HENRIQUE CAMARGO BAUER

**Associação entre o tempo cirúrgico e infecção pós-operatória na
exodontia de terceiros molares**

São Paulo

2016

HENRIQUE CAMARGO BAUER

**Associação entre o tempo cirúrgico e infecção pós-operatória na
exodontia de terceiros molares**

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas.

Área de Concentração: Clínica Integrada

Orientador: Profa. Dra. Isabel de Freitas Peixoto

São Paulo
2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Bauer, Henrique Camargo.

Associação entre o tempo cirúrgico e infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares / Henrique Camargo Bauer; orientador: Isabel de Freitas Peixoto -- São Paulo, 2016.

86 p. : fig., tab.; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Clínica Integrada. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão original.

1. Dente serotino. 2. Cirurgia bucal. 3. Controle de infecções. I. Peixoto, Isabel de Freitas. II. Título.

Bauer HC. Associação entre o tempo cirúrgico e infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: / /2016

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Aos meus pais amados, Jarbas e Anna Luiza, pela incansável e infinita dedicação que tiveram, ao longo de toda a vida, na minha criação e formação. Pela sabedoria em equilibrar de forma tão harmoniosa o amor, o afeto, a atenção e a disciplina, ingredientes que, aliados aos exemplos cotidianos de civilidade, responsabilidade e valores morais, permitiram que eu pudesse, livremente, me desenvolver em todas as facetas da vida, como homem, como profissional e como pai. Espero ter a mesma sabedoria de vocês na criação dos seus netos.

À Fernanda Erci, minha querida e amada esposa, companheira de todos os momentos. De tantas alegrias que a vida me concedeu, você me proporcionou a mais sublime, nossos filhos Helena e Felipe. Vocês três são minha maior fonte de inspiração, minha motivação para vencer os obstáculos cotidianos da vida e lutar para vencer minhas limitações, buscando ser uma pessoa melhor a cada dia. Vocês são o meu porto seguro, para onde sempre retorno em busca de afeto e cumplicidade. Amo vocês.

Ao professor Waldyr Antônio Jorge, meu pai acadêmico e responsável direto por mais essa etapa profissional de minha vida. Foi através das oportunidades que o senhor me concedeu, por acreditar no meu potencial, em alguns momentos mais do que eu mesmo, que pude adentrar e me desenvolver no universo da Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, especialidade pela qual me apaixonei e onde pude encontrar a realização profissional plena. Além dos ensinamentos técnicos, cirúrgicos e acadêmicos, espero ter aprendido, ao longo desses anos de convivência, a forma habilidosa e ao mesmo tempo firme, persistente, incansável e organizada de gerenciar os problemas da vida. Gostaria de herdar ao menos parte da sua fibra, coragem e capacidade de superação diante das dificuldades. Minha eterna gratidão, respeito, admiração e lealdade.

AGRADECIMENTOS

Um agradecimento muito especial ao Dr. Fabio Lopes Duarte. Sem a sua ajuda não teria sido possível concluir este trabalho.

A Professora Isabel de Freitas Peixoto, pela rica orientação na elaboração deste trabalho, pela tolerância com as minhas limitações de tempo no cumprimento das minhas obrigações e pela confiança e tranquilidade de que concluiríamos com êxito esta missão.

Aos meus colegas Basílio, Luciane, Luís Octávio, Marco Antonio, Magali, Marcio, Micheli, Rafael, Renata, Ricardo Tomé, Roberto e Sérgio, preceptores do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial da FFO-USP, pela participação direta na supervisão dos procedimentos cirúrgicos envolvidos neste trabalho e por suprirem, de forma exemplar, a minha ausência do curso durante esta fase.

A todos os pacientes envolvidos nesta pesquisa, que confiaram na nossa seriedade acadêmica e honestidade de propósito, na busca de respostas e soluções que possam trazer mais conforto àqueles que necessitam dos nossos cuidados profissionais.

Aos nossos alunos de Especialização que participaram de forma direta na condução cirúrgica dos casos envolvidos nesta pesquisa.

Aos Professores da Disciplina de Clínica Integrada, Rodney Garcia Rocha, Waldyr Antônio Jorge, Carlos Alberto Adde, Isabel de Freitas Peixoto, José Leonardo Simone, Maria Aparecida Borsatti, Mario Sergio Soares, Carina Domaneschi, Flavio Eduardo Guillin Perez, Inês Aparecida Buscariolo, Marcelo Munhóes Romano, Sibebe Sarti Penha, pelos ensinamentos que me proporcionaram durante a realização do doutorado, pela convivência sempre amistosa e agradável, pela tolerância e respeito às minhas limitações.

À Glauci Elaine Damasio Fidelis pelo precioso trabalho de revisão e formatação desta tese sem o qual ela jamais poderia ser publicada.

RESUMO

Bauer HC. Associação entre o tempo cirúrgico e infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Original.

Introdução: Os quadros de infecção constituem a principal complicação associada a exodontia de terceiros molares. Apesar da baixa incidência, em torno de 10%, tendo em vista o grande número de procedimentos realizados em todo o mundo, o número absoluto de casos de infecção também tende a ser elevado. Apesar disso, o uso rotineiro de antibiótico profilático tem sido questionado em função da sua eficácia, efeitos colaterais, custo e principalmente pela crescente emergência de microorganismos resistentes. Na tentativa de racionalizar o uso de antibióticos, diversos trabalhos tem procurado estimar o risco de infecção baseado em aspectos relacionados ao paciente, ao procedimento cirúrgico e às características anatômicas e radiográficas do dente porém, tendo em vista o grande número de variáveis envolvidas e à forte interação entre elas, não se conseguiu, ainda, um modelo capaz de ponderar de forma confiável e reproduzível todas essas variáveis. Supondo que o tempo cirúrgico possa fazer essa ponderação, o objetivo deste estudo foi tentar correlacionar o tempo cirúrgico e o índice de infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares. *Material e métodos:* Foram realizadas 349 cirurgias em 197 pacientes saudáveis com indicação de exodontia de ao menos um terceiro molar. Todos os pacientes foram operados com a mesma técnica cirúrgica e dose única de antibiótico pré-operatório. A variável primária do estudo foi o tempo cirúrgico e o desfecho a presença ou ausência de infecção de acordo com os parâmetros clínicos definidos pelo “Center for Disease Control” (CDC). Também foram avaliados a interação entre idade, gênero, posição do dente e experiência do cirurgião com o tempo cirúrgico. *Resultados:* A incidência de infecção foi de 4,6% e houve uma clara associação entre tempo cirúrgico e infecção, inclusive na análise multivariada (OR=1,017, IC95% =[1,001; 1,034], p=0,043), sendo que todos os casos infectados tiveram tempo cirúrgico superior a 30 minutos. *Conclusões:* O tempo cirúrgico pode ser usado como indicador de risco para infecção na exodontia de terceiros molares podendo definir a conduta de antibioticoterapia pós-operatória.

Palavras-Chave: Dente serotino. Cirurgia bucal. Duração da cirurgia. Controle de infecção.

ABSTRACT

Bauer HC. Association between surgical time and postoperative infection in third molar surgery [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2016. Versão Original.

Introduction: Postoperative infection is the most common complication associated with third molar extraction. Despite the low incidence, around 10%, considering the large number of surgeries performed around the world, the absolute number of postoperative infections also tends to be high. Nevertheless, the routine use of prophylactic antibiotics is controversial, due to its side effects, cost, and mainly by the increasing emergence of resistant microorganisms. In attempt to rationalize antibiotics prescription, several studies have tried to estimate the postoperative infection risk based on patient related aspects, surgical procedure and tooth anatomical and radiographic characteristics but with little success, because of the large number of variables involved and their strong interaction. The aim of this study is to correlate the surgical procedure time and the postoperative infection rate in third molar surgery. **Methods:** We performed 349 surgeries in 197 healthy patients with at least one third molar to be removed. All patients were operated with the same surgical technique and single-dose preoperative antibiotic. The primary variable was the surgical time and the outcome, the presence or absence of infection according to the clinical parameters defined by the "Center for Disease Control" (CDC). We also assessed patients age, gender, tooth position and surgeon experience. **Results:** The incidence of infection was 4.6% and there was a clear association between operative time and infection, even in the multivariate analysis (OR = 1.017, 95% CI = [1.001, 1.034], $p = 0.043$), and all infected cases had surgeries lasting more than 30 minutes. **Conclusions:** Operating time can be used as a risk indicator for infection in third molar surgery and thus can define the postoperative antibiotic therapy.

Keywords: Third molar. Oral surgery. Operative time. Infection control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 5.1 - Distribuição dos pacientes segundo a idade	42
Figura 5.2 - Distribuição das exodontias segundo posição do dente (n=349)	43
Figura 5.3 - Distribuição das exodontias segundo o tempo cirúrgico (n=349)	44
Figura 5.4 - Distribuição dos tempos cirúrgicos segundo a presença de infecção ..	47
Figura 5.5 - Comparação entre os tempos cirúrgicos nas exodontias com e sem infecção - intervalos de confiança com os dados log-transformados ...	48
Figura 5.6 - Distribuição dos tempos cirúrgicos das exodontias segundo o gênero do paciente.....	52
Figura 5.7 - Distribuição dos tempos cirúrgicos das exodontias segundo a posição do dente	53
Figura 5.8 - Relação entre idade do paciente e tempo cirúrgico.....	54
Figura 5.9 - Relação entre tempo de formação do cirurgião e tempo cirúrgico	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1-	Distribuição dos pacientes quanto ao número de extrações e dias de cirurgia	43
Tabela 5.2-	Estatísticas descritivas referentes ao tempo cirúrgico (n=349 exodontias).....	44
Tabela 5.3-	Descrição das exodontias em que houve infecção.....	45
Tabela 5.4-	Estatísticas descritivas referentes ao tempo cirúrgico segundo a presença de infecção	46
Tabela 5.5-	Resultados das análises univariadas e multivariada. Variável dependente: infecção.....	49
Tabela 5.6-	Resultados das análises univariadas e multivariada considerando o tempo cirúrgico maior que 50 minutos. Variável dependente: infecção	51
Tabela 5.7-	Fatores associados ao tempo cirúrgico - resultados do modelo linear misto (Variável dependente: log do tempo cirúrgico).....	56

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3	PROPOSIÇÃO	32
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	33
5	RESULTADOS	41
5.1	Caracterização dos pacientes e dos procedimentos	41
5.1.1	Tempo cirúrgico.....	44
5.1.2	Infecções pós-operatórias.....	45
5.2	Relação entre tempo cirúrgico e infecções pós-operatórias	46
5.3	Relação entre gênero, idade e tempo de formado com o tempo cirúrgico.....	51
6	DISCUSSÃO	57
7	CONCLUSÕES	72
	REFERÊNCIAS	73
	APÊNDICES	78
	ANEXOS.....	82

1 INTRODUÇÃO

A cirurgia para a remoção dos terceiros molares é o procedimento mais comum na especialidade de cirurgia bucomaxillofacial (Jerges et al., 2006). A dificuldade cirúrgica do procedimento pode variar muito e é de difícil predição, sendo que até mesmo cirurgiões experientes falham em prevê-la apenas pela análise radiográfica (Komerik et al., 2014). O procedimento pode ser extremamente simples e executado em poucos minutos mas também pode exigir múltiplos tempos operatórios com necessidade de retalhos mucoperiostais, osteotomia e odontosseção, apresentar intercorrências transoperatórias e quebra de planejamento que podem prolongar o procedimento para mais de 40 minutos (Benediktsdóttir et al., 2004; Calvo et al., 2012; Susarla; Dodson, 2013).

Diversas complicações podem decorrer do procedimento, especialmente as de maior complexidade, mas parece bem estabelecido que as de origem infecciosa são as mais prevalentes. No entanto, quando se busca o valor desta prevalência na literatura, os dados são bastante dispersos, embora tendam a se concentrar numa faixa em torno de 6% (Jaafar; Nor, 2000; Peterson, 1990; Lawler et al., 2005; Siddiqi et al., 2010) e, segundo revisão sistemática recente, seria de 10% (Lodi et al., 2012).

Existem basicamente dois quadros de complicações infecciosas: a osteíte alveolar (alveolite seca) e a infecção do sítio cirúrgico, sendo os sintomas associados mais frequentes, a dor persistente e refratária aos analgésicos comuns, edema intenso e prolongado, trismo e eventualmente febre e alteração dos linfonodos locais (Jerges et al., 2006). A principal diferença entre estes quadros é que na osteíte alveolar não há produção de secreção purulenta, de modo que o edema e o trismo não estão presentes. Embora a fisiopatologia da alveolite esteja associada a alterações da reparação tecidual, particularmente da atividade fibrinolítica do paciente, também parece estar intimamente relacionada à contaminação bacteriana, razão pela qual é classificada como complicação infecciosa.

O uso da antibioticoterapia para profilaxia dos quadros de infecção na exodontia de terceiros molares foi, até recentemente, universalmente aceita, especialmente para dentes impactados, com maior grau de dificuldade cirúrgica, nos quais se realizam retalhos mucoperiostais, osteotomia e odontosseção (Calvo et al., 2012). A aceitação consensual para a profilaxia antibiótica esteve lastreada em trabalhos da década de 60, como o de Kay 1966, que demonstraram um benefício incontestável com redução na incidência de alveolite de 24% para apenas 3% e uma redução, ainda mais acentuada, nos casos acometidos por pericoronarite, de 71% para 8%. Entretanto um número cada vez maior de ensaios clínicos vêm questionando esta conduta, mostrando números muito diferentes e dispersos entre si quanto à incidência de infecção pós-operatória e efetividade da profilaxia, além de apontar seus efeitos indesejáveis gastro-intestinais, alérgicos e, principalmente, o desenvolvimento de microorganismos multi-resistentes (Kaczmarzyk et al., 2007; Bezerra et al., 2011; Adde et al., 2012; Calvo et al., 2012).

O principal argumento contrário a utilização de drogas antimicrobianas de caráter profilático se baseia na baixa incidência de casos de infecção, o que implica sua utilização para uma grande porcentagem de pacientes que, em tese, não necessitariam de antibióticos contribuindo, desnecessariamente, para a emergência de microorganismos resistentes. Apesar da grande disparidade dos dados e, ao analisar a tendência central, de fato, uma incidência de 6% ou 10% pode ser considerada baixa. Por outro lado, segundo Susarla et al. (2011), embora as incidências sejam relativamente baixas, tendo em vista o grande volume de exodontias de terceiros molares realizadas em todo o mundo, o número absoluto de complicações acaba sendo elevado. Segundo Kunkel et al. (2006), estima-se que 80% da população adulta mundial apresenta terceiros molares retidos, sendo a maioria absoluta deles extraídos em algum momento, gerando um número de cirurgias sem comparação na área médica.

Também não se pode ignorar a gravidade de alguns casos de infecção, oriundos de terceiros molares inferiores, com acometimento de espaços cervicais profundos, cujo tratamento exige internação hospitalar prolongada, drenagens extra-orais sob anestesia geral, antibioticoterapia parenteral, podendo em alguns casos, até evoluir para óbito (Pourdanesh et al., 2013). Portanto, apesar da baixa taxa de infecção pós-operatória, quando ela acontece pode haver desfechos graves e,

mesmo nos casos mais benignos, como a alveolite, sabe-se que a dor e disfunção que acompanham o quadro trazem grande prejuízo para a qualidade de vida dos pacientes.

Para racionalizar o uso de agentes antimicrobianos, passou-se a buscar evidências na avaliação pré-operatória que pudessem melhorar a predição de complicações infecciosas restringindo, assim, os casos em que se indicaria a antibioticoprofilaxia. Entre as variáveis mais citadas estão a posição do dente e tipo de impacção através do exame radiográfico, presença de osteotomia durante o procedimento, experiência do cirurgião (Sisk, et al.,1986; Shepherd et al.,1992) presença de infecção prévia (pericoronarite), gênero e idade do paciente (Bruce et al.,1980; Capuzzi et al., 1994). Alguns estudos mostram alta taxa de complicações pós-operatórias realizadas por clínicos gerais (Berge; Gilhuus-Moe,1993) e de residentes (Jerges et al., 2006), comparadas às realizadas por especialistas experientes, embora outros autores tenham falhado em verificar diferenças entre esses grupos (Handelman, et al., 1993). Variações anatômicas e fatores trans-operatórios, como abertura de boca e visualização do campo operatório, são fatores que podem dificultar uma cirurgia simples (Sursala; Dodson, 2004; Komerik et al., 2014). Esses estudos são controversos e ainda não se chegou a um consenso sobre a hierarquia e real importância dos fatores que levam às complicações infecciosas pós-operatórias.

Devido à grande quantidade de variáveis envolvidas e à forte interação entre elas, os resultados dos estudos que tentam inferir o grau de dificuldade e, por consequência, o risco de complicações infecciosas são controversos (Akadiri et al., 2009). O mesmo dente, extraído sob as mesmas condições clínicas, por um cirurgião experiente que, lançando mão de uma boa técnica cirúrgica, com manobras adequadas de osteotomia e odontosseção, remova o dente em 15 minutos e, de outro lado, um cirurgião inexperiente, levando mais de 60 minutos, ou seja, quatro vezes mais tempo, com osteotomias mais extensas e traumáticas, maceração de tecidos ósseo e gengival, fratura de ápice radicular e lesão de feixe vâsculo-nervoso, possivelmente tenham potencial de infecção diferentes.

Embora o tempo cirúrgico seja frequentemente citado como parâmetro importante na definição do potencial de infecção pós-operatória, não há trabalhos que avaliem, especificamente, esta variável como parâmetro de referência para uso de agentes antimicrobianos. No intuito de simplificar essa avaliação, multifatorial, complexa, e por vezes subjetiva, nossa hipótese baseia-se no tempo cirúrgico como a melhor referência na predição de infecção pós-operatória. Não apenas porque o maior tempo cirúrgico aumente a manipulação e o trauma dos tecidos mas, porque ele poderia representar, de forma bastante simples e objetiva, a somatória de todos os fatores classicamente associados à infecção (experiência do cirurgião, tamanho e forma das raízes, tipo de impacção/posição do dente, idade do paciente, abertura bucal, etc). O objetivo principal deste estudo, portanto, foi avaliar se existe uma relação entre o tempo cirúrgico e a incidência de infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares, que possa subsidiar a conduta da antibioticoterapia pós-operatória. Como objetivo secundário, avaliar a relação entre as variáveis idade, gênero, posição do dente e experiência do cirurgião com o tempo cirúrgico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Mota et al. (2005), num artigo de revisão sobre a resistência bacteriana em animais e humanos, salienta que o uso indiscriminado de agentes antimicrobianos na prática veterinária, contribui para o aumento progressivo da resistência bacteriana em animais, lembrando que apenas 50% dos antibióticos produzidos mundialmente são utilizados na terapia humana e os outros 50% são utilizados em animais e na agricultura. O aparecimento de bactérias patogênicas resistentes, numa velocidade maior que a capacidade da indústria para desenvolver novas drogas, acaba fazendo dos produtos e derivados da agropecuária e avicultura uma importante fonte para a resistência bacteriana na espécie humana. Isto se explica pela capacidade de transmissão da resistência, não apenas pela multiplicação de uma cepa resistente, mas também através de elementos genéticos extracromossomais denominados plasmídios que podem ser transferidos pelo contato entre bactérias de espécies diferentes. Desta forma, a resistência desenvolvida na atividade agropecuária, onde os critérios de utilização de agentes antimicrobianos são heterodoxos (por exemplo para melhorar a conversão alimentar e promover o crescimento animal) e pouco controlados, possa ser facilmente transferida para a flora bacteriana humana através do consumo de produtos de origem animal. Neste sentido, os autores relatam estudos recentes que demonstram uma relação direta entre o uso de agentes antimicrobianos em animais de produção e a emergência de patógenos humanos com susceptibilidade decrescente ou completamente resistentes aos antibióticos empregados.

Com o objetivo de identificar as variáveis mais importantes para determinação da dificuldade na extração de terceiros molares, Akadiri e Obiecbina (2009) publicaram uma revisão sistemática e salientam que historicamente sempre se buscou um modelo confiável e preciso para essa avaliação, mas sempre houve limitações. O modelo precursor teria sido o de McGregor de 1976 que precedeu outros modelos conhecidos como o de Winter, Pell e Gregory, Pederson e o WHARFE (somatória da classificação de Winter, altura da inclusão, angulação em relação ao segundo molar, formato radicular, grau de desenvolvimento do germe e via de saída). Todos esses modelos se baseiam exclusivamente em parâmetros

radiográficos, embora existam evidências de variáveis não radiográficas que também possam ser importantes como abertura bucal e IMC do paciente por exemplo. Todos os trabalhos selecionados utilizaram como variável objetiva para determinação da dificuldade cirúrgica, o tempo de cirurgia e só foram encontrados 7 artigos que preencheram os critérios de inclusão. Apesar do número restrito, há pelo menos um representante de cada continente, o que contribui para a generalização dos resultados. A análise estatística dos dados mostra que quando testados individualmente, muitos fatores mostraram associação com a dificuldade cirúrgica ou seja tempo cirúrgico aumentado, no entanto, na análise multivariada, apenas a idade, profundidade da impacção, angulação, morfologia radicular e a experiência do cirurgião conseguiram manter essa associação. Este resultado implica no fato de que embora muitos fatores possam contribuir para a dificuldade cirúrgica, apenas alguns são realmente determinantes.

Lodi et al. (2012) publicaram uma revisão sistemática com o objetivo de determinar o efeito da profilaxia antibiótica no desenvolvimento de complicações infecciosas após exodontias de terceiros molares inclusos. Os autores selecionaram 18 ensaios clínicos que preencheram os critérios de inclusão, embora tenham considerado que todos os trabalhos apresentavam possibilidade de vieses (13 alto risco e 5 incertos). A prevalência de infecção nos grupos placebo variou de 0% a 56% com media de 11,8% e, 0% a 34% para alveolite com media de 6,9%. O regime de administração do agente antimicrobiano variou entre os trabalhos (apenas uma dose pré-operatória; apenas pós-operatória e ambas) mas não se comparou a diferença entre os regimes. Como resultados encontraram evidências de que a antibioticoprofilaxia, em todos os regimes de administração, reduz o risco de infecção em aproximadamente 70%, o que equivale dizer que, em media, a cada 12 pacientes tratados com antibiótico, previne-se um caso de infecção ou ainda, que a prevalência de infecção média deste procedimento que é de 10% a 11% cairia para algo em torno de 3%. Também há evidência de que os antibióticos reduzem a incidência de alveolite em 38%, além de menos dor no sétimo pós-operatório que seria, segundo os autores, uma consequência direta da menor incidência de infecção. Os antibióticos também estão associados a um aumento na incidência de efeitos adversos transitórios e de moderada intensidade, comparados ao placebo. Apesar da redução dos casos de infecção, os autores consideram discutível a rotina

de antibioticoprofilaxia em pacientes saudáveis tendo em vista a baixa incidência do evento nestes pacientes, o tratamento relativamente simples dos quadros de infecção e o número crescente de cepas resistentes aos agentes antimicrobianos primários.

Em outra revisão sistemática publicada por Ren e Malmstrom em 2007, também com o objetivo de avaliar a efetividade da profilaxia antibiótica na extração de terceiros molares, tanto para infecção do sítio cirúrgico quanto para alveolite, a avaliação de 16 ensaios clínicos, mostra evidência científica na redução de alveolite de 14,4% no grupo controle para 6,2% no grupo experimental o que equivale dizer que a cada 13 pacientes tratados com antibiótico previne-se um caso de alveolite. Para a infecção do sítio cirúrgico, a redução foi de 6,1% para 4 % no grupo experimental. Os autores enfatizam que essa efetividade está condicionada à administração da primeira dose de antibiótico antes do início da cirurgia e, a administração de uma dose única pré-operatória, apresenta efetividade muito próxima de múltiplas doses e início antes da cirurgia. Os agentes antimicrobianos para anaeróbios, como o metronidazol, foram eficazes para prevenir apenas a alveolite mas não a infecção do sítio cirúrgico.

Com o objetivo de investigar a presença de microorganismos resistentes em indivíduos submetidos a antibioticoterapia com drogas de primeira linha, Costelloe et al. publicaram em 2010 uma revisão sistemática com meta-análise de 24 estudos envolvendo principalmente bactérias do trato urinário, respiratório e da pele. Os autores enfatizam que a grande maioria das prescrições ocorre no atendimento primário, principalmente associadas à infecção do trato respiratório. Concluem que estes pacientes desenvolvem resistência bacteriana, principalmente no mês subsequente ao tratamento, mas pode ser, em alguns casos, detectada até um ano após o tratamento, aumentando o carregamento de bactérias resistentes na população e propiciando a necessidade de utilização de drogas de segunda linha. Também fica claro que o uso prolongado ou múltiplos ciclos estão associados a maiores taxas de resistência. Os autores chamam a atenção para a importância clínica, para o indivíduo, da presença de microorganismos resistentes em sua flora comensal. Embora o impacto direto destes microorganismos resistentes para a saúde do paciente ainda seja controverso, sabe-se que pode haver a sua transferência, através de plasmídeos, para patógenos infectantes. Já do ponto de

vista comunitário, considerando-se a transmissão frequente de microorganismos da flora comensal entre os indivíduos, mesmo um efeito transitório da resistência bacteriana induzido por antibióticos pode causar um impacto importante nos níveis endêmicos de resistência bacteriana na comunidade. Um viés importante nos trabalhos retrospectivos, maioria dos artigos incluídos nesta revisão, está relacionado à rotina clínica de coleta das amostras para testar a resistência bacteriana, que geralmente só é feita nos casos onde o tratamento primário, com drogas de primeira linha, não responde satisfatoriamente. Esta condição acabaria por evidenciar uma associação de resistência associada à antibioticoterapia equivocada, uma vez que estes pacientes já apresentariam bactérias resistentes antes do tratamento, razão da ineficiência do tratamento.

Com o objetivo de determinar o grau de dificuldade na exodontia de terceiros molares superiores através de predictores pré-operatórios, de Carvalho et al. em 2013 publicaram um estudo de coorte prospectiva com 106 pacientes e 204 procedimentos, onde avaliaram como possíveis predictores critérios demográficos (gênero, idade e índice de massa corporal – IMC), clínicos (abertura bucal e patologias associadas) e radiográficos (relação com o plano oclusal, presença de espaço retromolar, classificação de Winter, número de raízes, presença de dilaceração radicular, relação com o seio maxilar, relação com o segundo molar, profundidade do ponto de apoio do elevador, tamanho da coroa e espaço periodontal). Para cada um destes critérios foram estabelecidos graus de dificuldade e atribuídos notas para cada grau. A interpretação da dificuldade cirúrgica, foi feita de acordo com as necessidades intra-operatórias: Baixo (uso apenas de elevadores), médio (uso de elevadores e osteotomia) e alto (uso de elevadores, osteotomia e odontosseção). Os tempos de cirurgia também foram cronometrados e variaram de 2,3 a 34,3 minutos com média de 6,58 minutos. Infelizmente os autores não demonstram matematicamente a correlação entre o tempo de cirurgia e o grau de dificuldade cirúrgica ou mesmo com os predictores selecionados e não há como fazê-lo com os dados apresentados no trabalho, mas afirmam, na discussão, que existe uma associação entre o grau de dificuldade cirúrgica e o maior tempo operatório. Os autores chamam a atenção para o fato de que a maioria das exodontias de terceiros molares superiores apresenta baixa dificuldade (55,9%) e uma porcentagem muito pequena (3,9%) alta dificuldade. Este fato explicaria a

quase inexistência de artigos com o propósito de avaliar o grau de dificuldade em dentes superiores e, por sua vez, a falta de predicação explicaria os relatos frequentes de complicações severas decorrentes destes procedimentos.

Na tentativa de identificar fatores de risco pré e intra-operatórios para cirurgias de terceiros molares, em relação ao tempo cirúrgico aumentado e complicações pós-operatórias, Benediktsdóttir et al. publicaram em 2004 um estudo onde 388 terceiros molares, total ou parcialmente intra-ósseos, foram extraídos por cirurgiões especialistas e não especialistas com diferentes tempos de formação. Os dados analisados foram gênero, idade, tempo cirúrgico e aspectos radiográficos (tipo de impacção óssea, posição do dente, número de raízes, morfologia radicular, proximidade com o canal mandibular e espaço periodontal). Também foi contabilizado a exposição ou não do feixe alveolar inferior após a remoção do dente. Como resultados, os autores encontraram que os fatores associados a um maior tempo cirúrgico foram a idade do paciente, e nos aspectos radiográficos a posição horizontal, raízes separadas e proximidade com o canal mandibular. Como fatores preditores de infecção, encontraram a profundidade da inclusão óssea e a visualização do feixe alveolar inferior após a remoção do dente que aumenta o risco de infecção em 7 vezes. O tempo cirúrgico aumentado, na primeira análise, teve uma forte associação com a incidência de infecção pós-operatória mas quando ajustada para os demais fatores (gênero, idade e exposição do canal mandibular) perdeu o impacto. Este dado, em desacordo com a maioria dos trabalhos, poderia ser explicado, segundo os autores, pelo pequeno intervalo de variação dos tempos cirúrgicos, com poucos casos ultrapassando os 25 minutos. Houve grande diferença entre os gêneros para os casos de alveolite, sendo que as mulheres apresentaram uma incidência 5 vezes maior que os homens, explicado pelas questões hormonais fisiológicas e dos contraceptivos hormonais. Os autores chamam a atenção para o fato de diversos trabalhos, com objetivos semelhantes, testarem fatores de risco de forma isolada, o que pode levar a erros de interpretação, sendo imprescindível a análise de regressão logística para o ajuste entre todos os fatores de risco envolvidos. Como exemplos desse viés, citam a relação entre tempo cirúrgico e infecção mencionado acima ou dor pós-operatória e gênero, que sem o ajuste da maior incidência de alveolite nas mulheres, pode levar a conclusões equivocadas.

Em outra revisão sobre a profilaxia antibiótica em cirurgia de terceiros molares, Oomens e Forouzanfar em 2012 fazem um contra ponto à revisão de Ren et al. de 2007 que concluiu ser efetivo o uso de antibiótico pré-operatório para prevenção da alveolite e infecção do sítio cirúrgico. Os autores elencam alguns pontos que tornariam questionável essa conclusão. Os critérios de avaliação para inclusão dos ensaios clínicos seriam pouco rigorosos na avaliação da qualidade metodológica e chamam a atenção para o fato de que um ensaio clínico com vieses metodológicos mas bem redigido pode ser avaliado como de alta qualidade e, inversamente, um ensaio bem conduzido do ponto de vista metodológico mas mal redigido pode ser avaliado como de baixa qualidade. Também salientam a observação feita por Song et al. (2010) de que trabalhos que apresentam resultados positivos ou significantes são mais facilmente publicados do que aqueles que não mostram significância e isto poderia distorcer os resultados de meta-análises. Neste sentido, no presente artigo, os autores utilizaram para seleção dos trabalhos a serem incluídos na revisão, duas escalas consagradas para esse fim: A lista Delphi e a escala Jadad. Selecionaram 23 ensaios clínicos, sendo 8 de alta qualidade metodológica. Após a síntese dos resultados, encontraram que as penicilinas e a amoxicilina associada ao clavulanato se mostraram eficazes em prevenir a inflamação pós-operatória e a infecção do sítio cirúrgico. Consideram entretanto que a heterogeneidade dos desenhos limitam a extração de conclusões firmes sobre a eficácia das intervenções. Mais que isso, afirmam que a recomendação para a profilaxia antibiótica deveria ser extraída de trabalhos que avaliassem desfechos clínicos como qualidade de vida, efeitos adversos ou custos, que seriam capazes de confirmar se a significância estatística também representaria significância clínica e, neste sentido, mencionam o postulado por Guyatt que “evidência de alta qualidade não implica necessariamente em forte recomendação e que forte recomendação pode advir de evidência de baixa qualidade”, numa referência à dicotomia entre a significância estatística ou matemática e a significância clínica. Considerando todos estes dados, os autores acreditam que não se deva fazer a profilaxia como rotina para todos os pacientes e, tendo em vista os trabalhos mais recentes para identificação de fatores de risco como pericoronarite, uso de contraceptivos orais, tipo de impacção, trauma cirúrgico, idade e gênero, deve-se buscar trabalhos que evidenciem a necessidade de profilaxia levando-se em conta estes fatores de risco.

Com o objetivo de avaliar a eficácia do índice de Pederson para predição da dificuldade de extração de terceiros molares inferiores, Bali et al. em 2013 publicaram uma meta-análise onde selecionaram apenas 4 trabalhos que preencheram os critérios de inclusão. Os autores referem que embora o índice seja muito citado em livros texto de cirurgia oral a maxilofacial, poucos trabalhos buscaram evidências científicas da sua aplicabilidade. Todos os trabalhos classificaram pré operatoricamente, através de radiografias panorâmicas, o grau de dificuldade de acordo com a escala de Pederson e confrontaram com a dificuldade cirúrgica após a extração, considerando o tempo de cirurgia como parâmetro de dificuldade real. Todos os trabalhos avaliaram como muito baixa a sensibilidade e especificidade do método e portanto como pouco efetivo na prática clínica. Como explicação para este fato, justificam que muitas outras variáveis além das radiográficas postuladas por Pederson influenciam no grau de dificuldade das exodontias, dentre elas, a densidade óssea, abertura bucal, dilacerações radiculares, largura da raiz, idade, relação com o canal mandibular e espessura do ligamento periodontal.

Com o objetivo de avaliar a influência da experiência do cirurgião na incidência de complicações pós-operatórias na exodontia de terceiros molares, Jerjes et al. em 2006 publicaram um trabalho onde 1087 extrações foram realizadas. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo um composto por cirurgiões especialistas e outro por residentes em cirurgia oral e maxilofacial (em fase de treinamento). O grupo operado por residentes, menos experientes, tiveram maior incidência das complicações trismo, parestesia, alveolite e infecção. Os autores consideram que as complicações inflamatórias como trismo e edema devem estar associadas ao maior tempo cirúrgico nos pacientes operados por residentes embora não conste, no artigo, a variável tempo separada por grupos mas apenas os valores para toda a amostra, que variou de 4 a 39 minutos com média de 18 minutos. Embora não façam essa associação, os casos de infecção também poderiam estar relacionados ao tempo cirúrgico maior já que o grupo de residentes teve um índice de infecção duas vezes maior e três vezes mais alveolite que os especialistas.

Com o objetivo de desenvolver e validar um modelo matemático para predição do tempo cirúrgico em exodontia de terceiros molares, Susarla e Dodson em 2013 publicaram um estudo de coorte com aproximadamente 400 cirurgias,

sendo que 300 foram utilizadas como amostra para criação do índice do modelo estatístico de regressão linear múltiplo e 100 para validação deste modelo, testando a sua acurácia e estabilidade. Múltiplos fatores de predição foram incluídos no estudo e categorizados em demográficos, anatômicos e operatórios. Como fatores demográficos foram registrados gênero, idade, etnia e história de ronco ou apneia do sono. Os anatômicos foram subdivididos em “do paciente” e “dentários”. Os relacionados ao paciente incluíram índice de massa corporal, abertura bucal, e mobilidade das bochechas. Os dentários incluíram a posição do dente segundo a classificação de Winter e, para os dentes mandibulares associou-se a classificação de Pell-Gregory para uma nota composta quanto à posição do dente, a morfologia do dente foi classificada apenas em favorável ou desfavorável e, para os dentes mandibulares, a proximidade com o canal mandibular também foi registrada. As variáveis cirúrgicas incluíram o tipo de cirurgia (dentes erupcionados, submucosos e intra-ósseos), tipo de anestesia, número de dentes extraídos e experiência do cirurgião em anos de formado. Na verdade foram construídos 3 modelos matemáticos, sendo um para todos os dentes, um para dentes da maxila e um para dentes na mandíbula. Os fatores comuns aos três modelos, e portanto os que mais influenciam no tempo cirúrgico, foram experiência do cirurgião, morfologia do dente e tipo de procedimento. Para os dentes na maxila também influenciou o índice de massa corporal, e para os dentes mandibulares a angulação do dente e o número de dentes extraídos. Embora os modelos tenham se mostrado matematicamente precisos para predição do tempo cirúrgico, a grande amplitude do desvio padrão para as diferenças entre o tempo previsto e o observado sugerem a existência de outras variáveis a influenciar no tempo cirúrgico, que segundo os autores, poderiam ser a experiência do auxiliar, necessidade de reforçar o bloqueio anestésico e horário do dia em que a cirurgia foi realizada, pela fadiga do cirurgião.

Para avaliar a incidência de infecções acometendo espaços faciais profundos após exodontia de terceiros molares, Yoshii et al. em 2001, publicaram estudo com 993 pacientes submetidos a extração de terceiros molares e avaliaram retrospectivamente a incidência e possíveis fatores associados à infecção. Todos os pacientes envolvidos receberam antibiótico profilático com início pós-operatório, por período de 3 a 4 dias, de modo que não fez parte do estudo avaliar a eficácia da profilaxia. Houve 8 casos de infecção acometendo espaços profundos ou 0,8% do

total da amostra. O principal fator de associação foi a idade, com aumento progressivo da incidência, principalmente acima dos 30 anos. Não houve associação com doenças sistêmicas e, diferentemente de outros trabalhos encontrados na literatura, também não houve associação com história de pericoronarite prévia. Do total da amostra, 156 pacientes apresentavam história de pericoronarite, mas nenhum dos oito pacientes com infecção em espaços profundos veio deste subgrupo. Entre os espaços faciais acometidos, o submandibular foi o único presente em todos os pacientes. Neste sentido, os autores especulam a possível presença de defeitos ósseos na tábua lingual ou lesão do periosteio lingual durante a cirurgia, mas tendo em vista a natureza retrospectiva do estudo, não foi possível levantar estes dados. Os autores concluem que embora exista uma forte associação entre a cirurgia de terceiros molares e infecção de espaços faciais profundos, em particular o submandibular, sua baixa incidência mantém obscura a indicação de profilaxia antibiótica, que não foi testada no trabalho, já que todos os pacientes receberam antibiótico, e reforçam que a literatura também é inconclusiva neste sentido, com bons argumentos para ambas as condutas.

Em 2006, Kunkel et al. publicaram um estudo de coorte com 55 pacientes que necessitaram de internação hospitalar para tratamento de complicações associadas a terceiros molares. O objetivo principal dos autores foi avaliar as diferenças entre o grupo de pacientes que fizeram a extração profilática dos terceiros molares e aqueles que tiveram um manejo terapêutico, cirúrgico ou não dos dentes, de modo a subsidiar a conduta, ainda controversa, para extração profilática de terceiros molares. Como resultados, encontraram que 85% das complicações foram de natureza infecciosa e 27% associadas a extração profilática, 46% a extrações terapêuticas e 27% ainda apresentavam os dentes e necessitaram de internação para tratamento de infecção em espaços faciais profundos decorrente de pericoronarite. Destes pacientes não cirúrgicos, os autores chamam a atenção para o fato de que dois terços nunca haviam apresentado nenhum episódio de infecção prévia ao da internação. Os autores mencionam que, para a interpretação destes dados, seria muito importante associá-los ao dado epidemiológico da proporção de exodontias profiláticas e terapêuticas na população local. Embora não disponham deste dado, referem que no Reino Unido, 44,8% das exodontias de terceiros molares é terapêutica e que esta proporção deve ser comparável na sua região

(Alemanha). Concluem que os estudos prospectivos para avaliação de complicações associadas a terceiros molares tendem a subestimar a sua prevalência uma vez que a maioria destes casos acomete pacientes mais velhos e o tempo de acompanhamento destes estudos costuma ser curto. Infecções graves que requerem tratamento hospitalar nem sempre são precedidas por eventos de pericoronarite convencional de fácil manejo clínico. A maioria das complicações graves associadas a terceiros molares que requerem internação hospitalar estão associadas a exodontias terapêuticas ou conduta expectante com manutenção dos dentes. Embora os objetivos deste artigo sejam bastante distintos do nosso, alguns dados são muito interessantes para a nossa discussão. O número total da amostra obtido em dois anos (55 sendo 46 infecções) representa 2% de todas as internações do hospital no período, mostrando que as complicações graves associadas a terceiros molares não são um evento raro. O tempo de internação hospitalar variou de 2 a 16 dias com média de 7,7 e o tempo de afastamento profissional destes paciente variou de 4 a 42 dias com média de 20,6 e, em relação à idade, mais da metade dos pacientes tinham mais de 30 anos e aproximadamente um terço mais de 40, mostrando uma forte associação entre complicações graves e idade avançada.

O mesmo autor Kunkel et al. em 2007 publicou uma continuidade do estudo anterior, envolvendo um maior número de pacientes internados em decorrência de complicações associadas a terceiros molares e, chamam a atenção para o fato de que as publicações sobre o assunto, se concentram principalmente em relatos de casos extraordinários mas, que pouco se publica acerca da epidemiologia e fatores associados aos casos rotineiros. Neste artigo, os autores compilaram 100 casos consecutivos, cooptados num período de três anos e meio, num hospital que atende uma população estimada em 2.600.000 pessoas, e obtiveram resultados muito semelhantes ao estudo anterior com 55 pacientes. Em resumo, a proporção de pacientes internados em decorrência de complicações relacionadas a terceiros molares passou de 2% para 2,3% de todas as internações do hospital no período. Já a proporção de complicações infecciosas passou de 85% para 80%. Praticamente não houve alteração na proporção de exodontias profiláticas, terapêuticas e de pericoronarites. Também não houve alterações no custo médio dos tratamentos (2.608 €/paciente), no tempo médio de internação (7,3 dias) e no tempo médio de afastamento profissional (16,3 dias). Em relação à idade dos pacientes, em

concordância com o estudo anterior, um terço dos pacientes tinham mais de 40 anos e 20% mais de 50. Diante destes números, os autores concluem para a provável subestimação da incidência de complicações em estudos observacionais com a manutenção de terceiros molares já que nenhum deles acompanha os pacientes por períodos tão prolongados a ponto de detectarem essas complicações na quarta e quinta décadas de vida, tendendo a recomendar a exodontia profilática destes dentes.

Com o objetivo de avaliar dois regimes de antibiótico profilaxia (curto $\leq$ 48 horas X prolongado $\geq$ 48 horas) na incidência de infecção do sítio cirúrgico e desenvolvimento de resistência bacteriana, Harbarth et al. (2000) publicaram um estudo de coorte, conduzido durante 4 anos, onde avaliaram 2.641 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Não houve diferença na incidência de casos de infecção entre os grupos, sendo 8,7% para o de curta duração e 8,8 para o de longa duração, salientando que os grupos foram matematicamente controlados para outras 11 variáveis que mostraram associação com a incidência de infecção como diabetes, classificação ASA, número de comorbidades, obesidade, tempo cirúrgico entre outras. Da mesma forma, o desfecho “resistência bacteriana” foi controlado para os fatores de associação idade, cirurgia combinada de revascularização e prótese valvular e antibiótico profilaxia prolongada que resultou numa incidência maior de resistência nos pacientes que fizeram uso prolongado de antimicrobianos. Os autores concluem que apesar da secundária ainda frequente de antibiótico profilaxia prolongada, muitas vezes justificada pelos médicos responsáveis pela presença de drenos, os resultados contraindicam esta conduta uma vez que não diminuem a incidência de infecção e aumentam a incidência de resistência bacteriana. Os autores fazem uma observação bastante interessante em relação aos desenhos de estudo, frisando a importância dos estudos de coorte, observacionais, para complementarem os resultados de ensaios clínicos controlados que estudam a antibioticoprofilaxia. Segundo eles, os ensaios clínicos são limitados para detecção de efeitos adversos como a aquisição de microorganismos resistentes, produzem resultados apenas aplicáveis aos pacientes que satisfazem os rigorosos critérios de inclusão e geralmente se concentram na eficácia dos agentes antimicrobianos e não na sua posologia. Além disso, nem sempre reproduzem as condições clínicas reais de tratamento o que limita a generalização dos resultados. Já os estudos de coorte,

observacionais, de pacientes consecutivos como este, apresentam alta validade externa, apesar das limitações inerentes aos estudos observacionais relacionadas a fatores de confusão desconhecidos ou não mensurados cujos ajustes matemáticos não são possíveis.

Num artigo de revisão, Olofsson e Cars em 2007 buscam as melhores evidências científicas sobre a relação entre a dose e tempo de exposição aos antibióticos e a seleção de microorganismos resistentes. Segundo os autores, as doenças infecciosas são responsáveis por mais de 11 milhões de mortes anualmente e a rápida emergência de microorganismos resistentes certamente tem contribuído para isso, embora não se tenha estimativa numérica exata dessa contribuição. Não há dúvidas sobre a relação entre o uso de agentes antimicrobianos e a seleção de bactérias resistentes. O termo seleção deixa claro que os antibióticos não induzem as mutações genéticas que levam à resistência mas apenas exercem uma pressão seletiva para o crescimento de cepas resistentes pré-existentes. Um conceito interessante descrito pelos autores é que as mutações genéticas que levam à resistência impõe um alto custo biológico aos microorganismos, uma vez que, em geral, afetam a produção de moléculas relacionadas a funções vitais para a célula. Em outras palavras, sem a pressão seletiva dos antibióticos, bactérias mutantes tendem a ser menos aptas na competição com cepas não resistentes e por isso mesmo existem em pequenas quantidades na flora de pacientes não submetidos à antibióticos. Este custo biológico, no entanto, pode ser estabilizado por mutações compensatórias secundárias, levando à supressão, intra ou extra-gênica, permitindo que cepas resistentes possam competir com sucesso com cepas não resistentes e, desta forma, permanecerem na composição da flora comensal por longos períodos após a exposição aos antimicrobianos, lembrando que este processo ocorre não apenas com os microorganismos patogênicos, no sítio da infecção, mas também na flora comensal de todo o organismo. Um grande número de trabalhos clínicos, experimentais e *in vitro* tem demonstrado a importante relação entre o tipo de exposição aos antibióticos e a emergência de resistência, reforçando a importância da dose e tempo de tratamento. Neste sentido, os autores citam um recente parâmetro farmacodinâmico da “concentração de prevenção de mutações” (MPC) que, associado ao conhecido parâmetro da “concentração inibitória mínima” (MIC),

criam o que se chama de “janela de seleção de mutação” (MSW), faixa de concentração do antibiótico, que se encontra entre a MPC e a MIC, mais favorável à seleção de microorganismos resistentes. Em síntese, pode-se afirmar que uma alta dose em única tomada é inócua em relação à resistência e, opostamente, baixas doses fracionadas em múltiplas tomadas constituem o pior regime para emergência de resistência.

Na tentativa de fazer uma associação entre a profilaxia com antimicrobianos e a qualidade de vida na recuperação da extração de terceiros molares, bem como na evolução clínica das exodontias, Foy et al. em 2004 publicaram um trabalho onde 56 pacientes que apresentavam os 4 terceiros molares em infra-oclusão e receberam dose única de antibiótico pré-operatório (ampicilina 1,0g EV ou clindamicina para alérgicos a penicilina) que foram comparados a um grupo controle de 60 pacientes, extraídos de um estudo de coorte de 630 pacientes, desenvolvido concomitantemente por um dos autores, que preenchiam os critérios de inclusão e não receberam antibiótico. Todos os pacientes preencheram um questionário de parâmetros relacionados à qualidade de vida que incluíram a qualidade do sono, vida social, atividades cotidianas e recreativas, função oral (fala, abertura bucal, dieta e mastigação), dor, ingestão de analgésicos e outros sintomas como náusea, sangramento, edema e gosto ruim. Para avaliar a recuperação clínica, foi utilizado o parâmetro de retorno clínico com necessidade de intervenção, que poderia ser desde a prescrição de medicamentos adicionais até a reintervenção no local para debridamento e/ou colocação de curativos obtundentes. Como resultados, os autores encontraram diferença significativa para a recuperação cirúrgica, com número maior de retornos com necessidade de intervenção nos pacientes do grupo controle - 28% contra 4% no grupo experimental. Para os parâmetros de qualidade de vida, não houve diferença estatisticamente significativa, embora tenham encontrado uma tendência para alguns parâmetros como abertura bucal, mastigação e dieta habitual que demoraram em média um dia a mais para melhorar no grupo controle. Os autores chamam a atenção para o fato de o estudo não ser um ensaio clínico randomizado, o que exige alguma cautela na interpretação dos resultados, já que há diferenças detectáveis entre os grupos, como por exemplo a prevalência de pacientes com história de pericoronarite prévia, maior no grupo controle e enfatizam a necessidade de novos estudos com refinamento de critérios para identificar fatores

de risco associados a complicações pós-operatórias onde provavelmente haverá benefícios na administração de antibióticos.

Na última revisão sobre profilaxia antimicrobiana da Clínica Mayo,ENZLER et al. em 2011 publicaram uma série de protocolos da clínica para profilaxia cirúrgica e não cirúrgica. Afirmam que a infecção do sítio cirúrgico acomete entre 14% e 18% de todos os procedimentos cirúrgicos e representa o terceiro tipo de infecção mais comum no ambiente hospitalar. Como princípios básicos para a indicação da profilaxia perioperatória, os autores consideram que ela está recomendada para procedimentos que apresentam altas taxas de infecção do sítio cirúrgico, quando há materiais implantados (órgãos/próteses) ou quando, apesar de taxas de infecção baixas, a infecção do sítio cirúrgico constitui um evento clínico grave ou de difícil resolução. Os vários fatores associados à infecção do sítio cirúrgico podem ser agrupados em: relativos ao paciente como diabetes, estado nutricional, tabagismo e imunocomprometimento e à técnica operatória, como antisepsia do sítio cirúrgico, ventilação da sala de operação, esterilização do instrumental, manutenção da cadeia de antisepsia, e tempo cirúrgico. Também está associada à classificação da cirurgia em limpa, limpa-contaminada, contaminada e infectada. Neste sentido, embora o artigo não especifique as cirurgias de terceiros molares, o protocolo para cirurgias de cabeça e pescoço com acesso intra-oral, classificadas como limpa-contaminada, prevê a profilaxia antibiótica. Como critérios básicos de utilização da profilaxia, os autores reforçam a importância da concentração de antibiótico presente durante todo o tempo da exposição da ferida cirúrgica mas, ao mesmo tempo, com a menor duração possível, nunca excedendo 24 horas, com exceção para as cirurgias cardíacas, para diminuir os efeitos de toxicidade, do custo e principalmente da emergência de microorganismos resistentes.

Calvo et al. 2012 na tentativa de avaliar a necessidade de antibióticos na extração de terceiros molares realizaram um estudo com 110 pacientes onde três cirurgiões com diferentes níveis de experiência (um acadêmico, um doutorando e um especialista em cirurgia) realizaram 50 exodontias cada um. Nenhum paciente recebeu antibióticos pré ou pós-operatório e os parâmetros avaliados foram dor, presença de infecção (clínico), edema, trismo, temperatura corporal, proteína C-reativa e contagem de neutrófilos na saliva no período pré-operatório, no segundo e sétimo dias pós-operatórios. Ainda durante a cirurgia foram monitorados a pressão

arterial, oximetria, frequência cardíaca, quantidade de tubetes anestésicos, qualidade da anestesia, sangramento, dificuldade cirúrgica e tempo de cirurgia. Os tempos cirúrgicos variaram bastante sendo de $33,2 \pm 15,2$ para o acadêmico; $28,5 \pm 13,7$ para o doutorando e $17,5 \pm 5,4$ para o especialista. Apesar desta variação não houve casos de infecção e nem de alveolite em nenhum dos grupos para nenhum paciente. A ausência de infecção foi aferida clinicamente e confirmada pela dosagem de proteína C-reativa no pós-operatório bem como a temperatura corporal. Diante da ausência de casos de infecção, os autores concluem que não há benefícios na administração de antibióticos e que a infecção pós-operatória também não está associada à experiência do cirurgião ou ao tempo cirúrgico.

Milani et al. 2012, para avaliarem a diferença entre a administração de antibióticos apenas no pré-operatório e no pré-operatório seguida de múltiplas doses no pós-operatório realizaram um ensaio clínico cruzado onde 29 pacientes com dois terceiros molares radiograficamente idênticos apresentavam indicação de exodontia. Ambas as cirurgias foram operadas pelo mesmo cirurgião, com intervalo mínimo de 28 dias, e receberam antibiótico pré-operatório, sendo que no pós-operatório um dos lados recebeu placebo e o outro manteve o antibiótico por sete dias. Não houve diferença entre os grupos, tanto na avaliação clínica, em busca de sinais de infecção, nem nos demais parâmetros avaliados (abertura bucal, edema e temperatura corporal). Os autores concluem que apenas a administração pré-operatória de antibiótico tem a mesma eficácia que múltiplas doses na profilaxia infecciosa porém com menor pressão seletiva na emergência de microorganismos resistentes.

Lacasa et al. em 2007, publicaram um ensaio clínico de três braços para testar a eficiência dos antibióticos na redução dos casos de infecção pós-operatória na extração de terceiros molares. Foram randomizados 225 pacientes em 3 grupos, sendo que um recebeu placebo, outro amoxicilina mais clavulanato apenas pré-operatório e o terceiro recebeu a mesma medicação ativa por 5 dias iniciando no pré-operatório. Os resultados mostraram eficácia da profilaxia com 16% de infecção no grupo placebo, 5,3% no grupo que recebeu a dose única pré-operatória e 2,7% o que recebeu a medicação por 5 dias. Os resultados também mostraram uma associação com o tempo cirúrgico, com 13,8% de casos infectados em procedimentos considerados longos (maior que 10 minutos), 7,4% nos médios (entre

5 e 10 minutos) e 1,6% nos curtos (até 5 minutos). Também houve associação com o tipo de cirurgia, com ou sem osteotomia, com maior incidência nas cirurgias com osteotomia. Na análise multivariada apenas a antibioticoterapia e o tipo de cirurgia permaneceram significantes, ou seja quando se controla o tipo de cirurgia, o tempo deixa de ser significativo ou, em outras palavras, analisando apenas as cirurgias com osteotomia, o tempo não tem significância. Concluem pela recomendação de profilaxia antibiótica tanto em procedimentos mais complexos com osteotomia quanto nos mais simples.

Para avaliar a percepção dos pacientes na recuperação após exodontia de terceiros molares, Conrad et al. em 1999 publicaram estudo com 249 pacientes submetidos a pelo menos uma extração. Todos os pacientes receberam um questionário para avaliação de qualidade de vida a ser preenchido durante os 14 primeiros dias de pós-operatório com perguntas relativas a dor, função oral, atividades gerais e outros sintomas. O artigo não relata o protocolo medicamentoso e portanto não se sabe se foi utilizada profilaxia antibiótica. O dado que mais nos interessa é o tempo cirúrgico de cada procedimento que também foi coletado, com média de $32,8 \pm 20$ minutos, sendo que para 87 de 201 pacientes que responderam os questionários, o procedimento foi igual ou maior que 30 minutos. Mais que isso, os parâmetros de recuperação dos pacientes com maior tempo cirúrgico foi pior. Foi realizado um ponto de corte em 30 minutos e cirurgias acima deste ponto de corte tiveram dados piores nos seguintes quesitos: pior dor; dor média; mastigação; abertura bucal; atividades diárias; vida social; recreação; sono e edema.

Susarla et al. 2011, na tentativa de responder a questão sobre a eficácia da profilaxia antibiótica na extração de terceiros molares impactados, bem como a via e o momento da administração, publicam uma revisão onde concluem que para exodontias realizadas em ambientes cirúrgicos similares ao padrão norte-americano, a literatura com nível de evidência I, sugere a prescrição de dose única de antibiótico, sendo as drogas de eleição a penicilina ou a clindamicina e a via preferencial de administração a parenteral. Para uso oral recomendam a continuidade pós-operatória por 2 a 7 dias. Os autores tentam explicar a aparente insolúvel controvérsia do tema. Segundo eles, muitos ensaios clínicos publicados, embora apresentem boa validade interna, apoiados em critérios científicos consistentes de desenho e execução, perdem validade externa na medida em que

adotam protocolos cirúrgicos diferentes e citam como exemplos o número de dentes extraídos por vez; o tipo de anestesia geral/local com sedação; drogas, regimes, doses e intervalos diferentes para os antimicrobianos e salientam que suas recomendações estão focadas para procedimentos realizados nas condições padronizadas para os EUA.

Halpern e Dodson (2007), reconhecendo a falta de consenso sobre o uso de antibióticos para profilaxia de complicações inflamatórias na exodontia de terceiros molares, expressa na dicotomia de conduta nos Estados Unidos, onde cerca de metade dos profissionais prescreve antibióticos rotineiramente e metade não, bem como a falta de validade externa da maioria dos ensaios clínicos bem conduzidos que poderiam pacificar o assunto, decidem desenvolver um ensaio clínico bastante rigoroso na tentativa de uma resposta definitiva. Todos os aspectos relacionados à validade interna como tamanho da amostra, cegamento, randomização e grupo controle são meticulosamente monitorados. Diversos dados demográficos foram colhidos para análises secundárias e também para comparação entre os grupos de modo a validar a randomização dos pacientes. Foram realizadas 118 cirurgias, sendo que 58 receberam penicilina ou clindamicina por via endovenosa antes do início da cirurgia e 58 receberam soro fisiológico como placebo. Os resultados mostram 5 casos (8,5%) de infecção do sítio cirúrgico no grupo controle e nenhum no grupo experimental, com um caso de infecção evitado a cada 12 pacientes tratados com a antibioticoprofilaxia. Concluem pela recomendação de dose única pré-operatória de penicilina ou clindamicina endovenosa salientando as limitações de validade externa do estudo, ou seja, tal recomendação deve ser extrapolada com ressalvas para condições cirúrgicas distintas com uso de outras drogas antimicrobianas, administração por outra via (oral ou tópica), extração de apenas um dente por sessão, entre outras variações.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo principal deste trabalho foi avaliar se existe uma relação entre o tempo cirúrgico e a incidência de infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares, que possa subsidiar a conduta medicamentosa antimicrobiana pós-operatória. Como objetivo secundário, avaliar a relação entre as variáveis idade, gênero, posição do dente e experiência do cirurgião com o tempo cirúrgico.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Amostra do estudo

Foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, com 200 pacientes que apresentavam ao menos um terceiro molar a ser extraído. Houve ao término do estudo um total de 4 desistências, sendo 3 delas no primeiro tempo operatório, motivadas pelo próprio paciente, sem nenhuma explicação ou justificativa e uma desistência no segundo tempo operatório motivada pelo cirurgião responsável, em função da ocorrência de comunicação buco-sinusal detectada durante a exodontia. Esta intercorrência além de aumentar o risco de infecção pós-operatória, poderia evoluir para uma fístula buco-sinusal em caso de infecção, sendo portanto incompatível com os preceitos éticos mantê-lo no estudo sem a instituição de antibioticoterapia pós-operatória. Sendo assim, o banco de dados final ficou com 197 pacientes totalizando 349 procedimentos cirúrgicos. A participação dos pacientes voluntários nesse estudo somente aconteceu após o consentimento informado por escrito (TCLE – ANEXO A), respeitando o protocolo aprovado no parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP através do parecer 736.026 (ANEXO B). Os sujeitos envolvidos no estudo foram pacientes que procuraram os Cursos de Especialização e Aperfeiçoamento em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais, coordenado pelo Prof. Dr. Waldyr Antônio Jorge na FUNDECTO-FOUSP. Todos os procedimentos foram realizados na clínica da FUNDECTO, mediante prévia autorização para o desenvolvimento da pesquisa (ANEXO C), seguindo o mesmo protocolo cirúrgico instituído no curso há mais de 10 anos. Portanto, a técnica cirúrgica foi padronizada: o desenho dos retalhos, técnicas de osteotomia e a odontosseção, bem como tipo de sutura e fio utilizado.

Critérios de Inclusão

Pacientes normorreativos, estado físico ASA I (baseado no American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System), de ambos os gêneros, com idade compreendida entre 14 e 50 anos que apresentassem ao menos um terceiro molar com indicação de exodontia e em qualquer posição de inclusão desde que houvesse ausência de pericoronarite ou outras afecções inflamatórias/infecciosas até o momento da cirurgia. Todos os pacientes tiveram que comparecer para o atendimento na FUNDECTO no sétimo dia após a cirurgia para que fosse feita a remoção da sutura, recolhimento da ficha de controle preenchida e avaliação clínica da presença ou ausência de infecção.

Critérios de exclusão

Foram excluídos do projeto, pacientes que fizeram uso de medicação analgésica/anti-inflamatória na semana da cirurgia e pacientes que utilizaram antimicrobianos até 90 dias antes da cirurgia para qualquer finalidade, pacientes grávidas ou em fase de amamentação, bem como aqueles portadores de insuficiência renal, diabetes, hipertensão arterial moderada ou severa, história prévia de dispepsia e úlceras gástricas e alergia a anti-inflamatórios, pacientes com história prévia de pericoronarite ou que tivessem sofrido procedimentos cirúrgicos orais anteriores. Também foram excluídos os pacientes que apresentaram lesões ou imagens radiolúcidas, associadas aos dentes a serem extraídos.

Foram excluídos todos os pacientes que não se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa.

Medicamentos

Todos os pacientes receberam as mesmas medicações e seguiram os protocolos já estabelecidos no Curso, que compreende: Uma dose pré-operatória de 1000mg de Amoxicilina, via oral, 1 hora antes da cirurgia e Dexametasona, 8mg, também 1 hora antes da cirurgia por via oral. Para pacientes alérgicos a penicilina, foi administrado Clindamicina, via oral, 600mg, 1 hora antes da cirurgia. No pós-operatório os pacientes foram medicados com medicação sintomática durante 3 dias, composta por anti-inflamatórios não esteroidais e analgésico, preferencialmente a Dipirona. Como medicação de resgate em caso de dor, todos os pacientes receberam Tylex® 30 mg (codeína + paracetamol) que pôde ser consumido até de 6 em 6 horas, apenas em caso de dor não controlada pelos medicamentos prescritos de horário.

Materiais permanentes

Instrumentais cirúrgicos: Afastador de Minesota, elevadores tipo Seldin reto e curvos, elevador apicais reto, cabo de bisturi Bard Parker n. 03, Cureta de Lucas n. 85, pinça de dissecação dente de rato de 14 cm, Pinça Backaus de 13,5 cm, espátula de Freer, tesoura reta de Mayo, porta agulha Mayo Hegar de 17cm, pinça Halstead mosquito curva, seringa Carpule, cubas de inox redonda, ponta de aspirador metálico, alta rotação, Micro motor com peça reta, broca cirúrgica FG 25mm carbide tronco cônica 702, brocas para peça reta tronco cônicas 702 e Campos cirúrgicos.

Infra-estrutura: Consultórios localizados na Fundação para o desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Materiais de consumo

Soro Fisiológico 0,9%, seringa hipodérmica de 20 ml, fio de sutura de Seda 4.0, lâmina de bisturi número 15, ponta para aspiração cirúrgica, gaze estéril, luva estéril, películas radiográficas.

Fluxograma da Pesquisa

Os pacientes voluntários foram selecionados por um único cirurgião–dentista, especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, que realizou a anamnese, o exame físico e radiográfico para assegurar que o paciente preenchia os critérios de inclusão, informou sobre o objetivo, riscos e benefícios da pesquisa e apresentou o termo de consentimento livre esclarecido –TCLE- (ANEXO A), e a ficha de auto-avaliação para edema, dor pós-operatória, trismo, disfagia e febre (APÊNDICE A). Este mesmo cirurgião realizou o exame clínico final pós-operatório para determinação do desfecho infectado/não infectado. Para garantir o cegamento da pesquisa, este cirurgião não teve acesso aos tempos cirúrgicos de cada procedimento que foram coletados e anotados por outro pesquisador, na ficha do Pesquisador (APÊNDICE B). O confronto dos dados só foi feito ao término da pesquisa, após o fechamento da amostra de pacientes.

Os pacientes envolvidos no estudo foram operados pelos alunos do Curso de Especialização e Aperfeiçoamento em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais, na FUNDECTO-FOUSP, sob supervisão dos professores assistentes, responsáveis pelas cirurgias. Assim, existiu mais de um cirurgião envolvido na pesquisa, em estágios diferentes de desenvolvimento das habilidades cirúrgicas. Esta variação é desejável e faz parte dos objetivos secundários do estudo para estabelecer a interdependência entre a variável tempo cirúrgico e experiência do cirurgião.

Todos os pacientes envolvidos na pesquisa tiveram como retaguarda para atendimentos emergenciais, nos intervalos entre os dias de curso, além do contato do aluno-cirurgião e pesquisador responsável, o Setor de Urgência da FOUSP e o Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário – USP. Sempre que se detectou positividade para os parâmetros indicativos de infecção (edema, dor pós-operatória, trismo, disfagia, febre e presença de secreção purulenta), iniciou-se imediatamente a antibioticoterapia.

Os dados obtidos foram tabulados em uma planilha Excel e submetidos a análise estatística ao final da coleta dos dados.

Parâmetros avaliados:

Os principais parâmetros avaliados na pesquisa foram o tempo cirúrgico, em minutos, e a presença de infecção pós-operatória já que o objetivo principal do trabalho foi estabelecer se há associação entre estas duas variáveis. Para garantir o cegamento da pesquisa estas duas variáveis foram colhidas por pesquisadores diferentes. O pesquisador que colheu o tempo de cirurgia também registrou na mesma ficha as variáveis secundárias do estudo idade do paciente em anos completos, o gênero do paciente e a experiência do cirurgião, também em anos completos de formado. A avaliação clínica para determinar a presença de infecção do sítio cirúrgico, foi feita por outro pesquisador, o mesmo que recrutou e fez o consentimento informado do paciente fora da clínica, seguindo os parâmetros definidos pelo “Center for Disease Control” (CDC) que prevê a presença de qualquer uma das condições descritas a seguir, dentro do período de até 07 dias após o procedimento no sítio cirúrgico: 1-drenagem de secreção purulenta pela incisão; 2-drenagem de secreção sero-sanguinolenta; 3-deiscência de sutura acompanhada de febre, e/ou dor refratária aos analgésicos e/ou trismo e/ou disfagia e/ou edema. Neste sentido, para subsidiar a análise do pesquisador que avaliou a presença/ausência de infecção, foi entregue por ele mesmo ao paciente, no momento do recrutamento, uma ficha de controle para auto-avaliação pelo paciente, para registro dos parâmetros edema, trismo, disfagia, febre e dor com escala visual analógica e controle da ingestão de medicação de resgate a ser preenchida durante os primeiros dias de pós-operatório até o retorno no 7º P.O. (APÊNDICE A).

Desconforto ou risco esperado

Os procedimentos foram realizados sem alteração do protocolo cirúrgico desenvolvido no curso há mais de 10 anos e que seguem rigorosamente os preceitos da boa técnica cirúrgica, de modo que todos os riscos/desconforto esperados são inerentes ao procedimento de extração de terceiros molares e não impostos pela pesquisa (edema, trismo, dor e mais raramente infecção - abscessos, alveolite seca ou úmida - hemorragia e parestesias)

Portanto, os riscos existentes são inerentes ao procedimento cirúrgico, propriamente dito, e o paciente foi orientado quanto às possíveis complicações, ainda no pré-operatório por um cirurgião-dentista, havendo um TCLE específico para o procedimento, diferente do da pesquisa, onde constam todas as potenciais complicações. Portanto, os riscos incluem, principalmente, as complicações pós-operatórias de natureza infecciosa/inflamatória, tais como o edema, dor, trismo, linfadenopatia, disfagia, febre e a presença de infecção, as quais são objetivo de investigação dessa pesquisa clínica (desfecho primário).

Quanto aos medicamentos utilizados, embora apresentem efeitos adversos potenciais, são drogas utilizadas há muitos anos na secundária clínica, portanto consideradas seguras, desde que não fosse mencionada na anamnese, alergia a quaisquer dos medicamentos, principalmente à amoxicilina, ou outra condição sistêmica que pudesse interferir com o metabolismo desses fármacos.

Esses riscos foram minimizados na medida em que só foram incluídos na pesquisa, pacientes saudáveis (ver fatores de inclusão e de exclusão) e que não apresentavam nenhuma condição que contraindicasse o ato da cirurgia e ou o emprego de medicamentos.

Benefícios do experimento

O benefício direto ao paciente foi a realização do procedimento cirúrgico que ele necessitava sem qualquer custo financeiro -extração do(s) dente(s) em condições ambulatoriais ideais e controle pós-operatório rigoroso bem como disponibilidade dos pesquisadores para atendimento de eventuais intercorrências.

Além disso, o resultado da pesquisa contribuiu para o uso racional dos agentes antimicrobianos trazendo benefício à toda a população no tangente à emergência de microorganismos resistentes.

Análise Estatística

Na descrição dos dados, as variáveis qualitativas foram resumidas em frequências absolutas e relativas, enquanto que as quantitativas foram expressas em médias, desvios padrão, quartis, valores mínimos e máximos. Devido à assimetria da distribuição dos tempos cirúrgicos, foi aplicada a transformação logarítmica para normalização dos dados.

Para avaliar a relação entre o tempo cirúrgico e a incidência de infecção pós-operatória, inicialmente foi realizada uma análise em caráter exploratório supondo independência entre as cirurgias realizadas em um mesmo paciente. Nesta análise, os tempos médios das cirurgias com e sem infecção foram comparadas pelo teste t de Student. Alternativamente, ajustou-se um modelo de regressão logística considerando o tempo cirúrgico como variável independente e a infecção como variável dependente. Com o intuito de levar em conta a correlação entre as medidas do mesmo indivíduo, foram utilizados modelos de equação de estimação generalizadas (EEG ou *generalized estimating equations* - GEE, em inglês) para dados binários. Os resultados foram apresentados em razões de chance (*odds ratio* - OR) e respectivos intervalos de confiança de 95%.

Os efeitos da idade, gênero, posição do dente e experiência do cirurgião sobre o tempo cirúrgico foram analisados por modelos lineares generalizados mistos (MLGM), considerando como variável dependente o tempo cirúrgico com dados log-transformados para satisfazer a suposição de distribuição Normal.

Tanto nos MLGM quanto nas EEG, analisou-se em uma primeira etapa o efeito de cada variável independente (análise univariada). Em seguida, todos os efeitos foram analisados simultaneamente incluindo todas as variáveis em um mesmo modelo (análise multivariada).

A definição dos pontos de corte para o tempo cirúrgico que melhor discriminariam as infecções foi determinada por curva ROC (*receiver operator characteristic*). Outras relações entre variáveis foram analisadas por diagramas de dispersão e coeficiente de correlação linear de Pearson.

Foi adotado nível de significância de 0,05. O programa utilizado para os processamentos dos dados foi o SPSS for windows, versão 19.0.

5 RESULTADOS

Foram inicialmente registrados dados de 353 extrações realizadas em 200 pacientes. Houve quatro desistências, sendo três em pacientes operados pela primeira vez, motivadas pelo próprio paciente, sem nenhuma explicação ou justificativa, e uma desistência em procedimento de segundo tempo operatório, motivada pelo cirurgião responsável, em função da ocorrência de comunicação buco-sinusal, detectada durante a exodontia, que além de aumentar o risco de infecção pós-operatória, poderia evoluir para uma fístula buco-sinusal em caso de infecção, sendo portanto incompatível com os preceitos éticos mantê-lo no estudo sem a instituição de antibioticoterapia pós-operatória. Neste caso, o primeiro procedimento manteve-se no banco de dados final que ficou, portanto, com 349 cirurgias em 197 pacientes.

5.1 Caracterização dos pacientes e dos procedimentos

Dos 197 pacientes operados, mais da metade (107p, 54,3%) eram de mulheres e 90 pacientes (45,7%) eram homens. A idade dos pacientes variou entre 14 e 46 anos com média de 25,3 anos (desvio padrão de 6,5 anos) e está representada na figura 5.1.

Figura 5.1 - Distribuição dos pacientes segundo a idade

A tabela 5.1 a seguir mostra a distribuição dos pacientes quanto ao número de extrações e em quantos dias diferentes os procedimentos foram realizados. A grande maioria (85,3%) extraiu um ou dois dentes. Para os 18 pacientes que extraíram três dentes, foram necessários dois dias de cirurgia. Os 11 pacientes que extraíram quatro dentes fizeram as extrações em três dias. Dentre aqueles que extraíram dois dentes, a maior parte (68 de 83, representando 82%) fez a exodontia em um mesmo dia e o restante (18%) fez em dois dias diferentes.

Tabela 5.1 - Distribuição dos pacientes quanto ao número de extrações e dias de cirurgia

Número de extrações	Número de dias de cirurgia			Total
	Um	Dois	Três	
Uma	85	-	-	85 (43,1%)
Duas	68	15	-	83 (42,1%)
Três	-	18	-	18 (9,1%)
Quatro	-	-	11	11 (5,6%)
Total	153 (77,7%)	33 (16,8%)	11 (5,6%)	197 (100%)

Considerando o total de exodontias, verifica-se que não houve predominância quanto à posição dos dentes extraídos. A distribuição das exodontias está ilustrada na figura 5.2. Para efeito de análise, considerou-se apenas duas categorias: dentes superiores (18 ou 28) e inferiores (38 ou 48), tendo em vista a observação clínica habitual e universal da maior facilidade das exodontias de terceiros molares superiores comparados aos inferiores.

Figura 5.2 - Distribuição das exodontias segundo posição do dente (n=349)

5.1.1 Tempo cirúrgico

Houve grande variabilidade quanto ao tempo cirúrgico. A exodontia mais rápida durou apenas 5 minutos e a mais demorada 2,5 horas. A mediana do tempo de cirurgia foi de 35 minutos, o que significa que em metade (50%) dos procedimentos a extração durou até 35 minutos. Os dados estão resumidos na tabela 5.2 e a figura 5.3 ilustra a distribuição das exodontias segundo o tempo cirúrgico.

Tabela 5.2 - Estatísticas descritivas referentes ao tempo cirúrgico (n=349 exodontias)

	Média	Mediana	DP	Min	Max	P25	P75	n
Tempo cirúrgico (minutos)	42,67	35,00	29,33	5,00	151,00	20,00	58,00	349

dp:desvio padrão; min: valor mínimo; max:valor máximo; p25: percentil 25; p75: percentil 75.

Figura 5.3 - Distribuição das exodontias segundo o tempo cirúrgico (n=349)

5.1.2 Infecções pós-operatórias

Foram observadas 16 infecções (4,6% das cirurgias) em 15 pacientes (7,6%), sendo 8 mulheres e 7 homens. O paciente que teve duas infecções realizou duas extrações no mesmo dia e as duas infeccionaram. Todas as infecções ocorreram com profissionais com até 8 anos de formado e duraram mais que 30 minutos. Das 16 exodontias com infecção, 14 eram em dentes inferiores (8 no 38 e 6 no 48) e apenas 2 eram em dentes superiores (na posição 28). Das 74 cirurgias realizadas em dentes 18, não foi observada nenhuma infecção. Os dados relativos aos casos de infecção encontram-se tabulados na tabela 5.3.

Tabela 5.3 - Descrição das exodontias em que houve infecção

paciente	Sexo	Idade	Tempo cirúrgico (min)	dente	Tempo de formação do cirurgião (ano)
24	Feminino	21	31	38	8
47	Feminino	26	43	48	3
48	Feminino	40	112	48	2
65	Masculino	39	99	28	1
79	Masculino	36	56	38	3
81	Feminino	20	33	48	5
87	Feminino	33	103	38	1
111	Feminino	20	121	38	3
114	Feminino	26	56	48	1
127	Masculino	26	73	38	2
149	Masculino	18	45	38	5
149	Masculino	18	75	28	5
161	Masculino	42	52	48	4
191	Masculino	20	58	48	0
193	Feminino	30	109	38	1
198	Masculino	37	69	38	3

5.2 Relação entre tempo cirúrgico e infecções pós-operatórias

Todas as exodontias em que houve infecção tiveram tempo de cirurgia superior a 30 minutos. Por outro lado, das 6 cirurgias que duraram mais que 2 horas, 5 não apresentaram infecção. O tempo mediano das exodontias que infeccionaram foi maior (63,5 min vs 34 min das exodontias sem infecção). A tabela 5.4 resume as estatísticas descritivas mencionadas.

Tabela 5.4 - Estatísticas descritivas referentes ao tempo cirúrgico segundo a presença de infecção

Tempo cirúrgico (minutos)	Infecção	
	Não (n=333)	Sim (n=16)
Média (dp)	41,31 (28,68)	70,94 (29,37)
Mediana (p25-p75)	34 (18-57)	63,5 (48,5-101)
Mínimo-máximo	5-151	31-121

dp=desvio padrão; p25=percentil 25; p75=percentil 75.

A figura 5.4 a seguir mostra a distribuição dos tempos cirúrgicos segundo a presença de infecção.

Figura 5.4 - Distribuição dos tempos cirúrgicos segundo a presença de infecção

Para comparar estatisticamente estes dois grupos (com e sem infecção), duas questões relativas aos dados obtidos mereceram atenção. O primeiro diz respeito à distribuição do tempo cirúrgico que foi assimétrica e portanto não Normal. O segundo foi a dependência dos dados entre as cirurgias realizadas em um mesmo paciente, principalmente considerando-se que outros dados relativos aos pacientes, como gênero e idade serão incluídos na análise multivariada.

Para corrigir o problema da não normalidade foi aplicada uma transformação logarítmica. Corrigido o problema da normalidade e supondo-se que não houvesse o problema da dependência entre os procedimentos realizados em um mesmo paciente, poderíamos aplicar o teste t de Student que mostra como resultado que o tempo cirúrgico foi estatisticamente maior entre as cirurgias em que houve infecção (resultado do teste t de Student: $p < 0,001$), conforme ilustra a figura 5.5.

Figura 5.5 - Comparação entre os tempos cirúrgicos nas exodontias com e sem infecção - intervalos de confiança com os dados log-transformados

Outra forma de ver esse resultado, talvez mais adequada, porém ainda supondo independência dos dados, é utilizar um modelo de regressão logística considerando a infecção pós cirúrgica como variável dependente e o tempo como variável independente. Esta estratégia também demonstra um resultado significativo, confirmando a relação entre tempo cirúrgico e infecção. (OR=1,027; IC95% 1,012-1,042, $p<0,001$)

Apesar desta evidente associação, do ponto de vista estatístico, não é razoável considerar procedimentos realizados num mesmo paciente como independentes, principalmente nas análises subsequentes que consideram outras covariáveis como gênero e idade.

Quando aplicado o modelo estatístico para dados dependentes, os resultados encontrados foram semelhantes àqueles que supõem independência, ou seja, aumento significativo na chance de infecção conforme aumento do tempo cirúrgico (EEG Binomial com OR=1,027, IC95% 1,014 a 1,039, $p<0,001$)

Nas análises feitas anteriormente, apenas o tempo cirúrgico foi considerado. Não entraram nos cálculos, outros fatores que podem influenciar na cirurgia como as características do paciente (gênero, idade), a posição do dente extraído e a experiência do cirurgião, expressa neste trabalho como o tempo de formação. Para avaliar o efeito do tempo cirúrgico levando-se em conta essas outras variáveis, a relação de cada uma delas com a infecção pós cirúrgica também foi analisada, primeiro de forma isolada (análise univariada) e em seguida de forma simultânea, ou seja, todos os fatores, inclusive o tempo cirúrgico, incluídos em um mesmo modelo (análise multivariada).

Na análise univariada apenas o tempo cirúrgico e a posição do dente foram significantes. A idade e o tempo de formação foram marginalmente significantes (p entre 0,05 e 0,10) sugerindo que a chance de infecção é ligeiramente maior em pacientes mais velhos e nas cirurgias realizadas por profissionais menos experientes. A posição do dente extraído foi significativa ($p=0,004$), com maior chance de infecção em dentes inferiores. Não houve diferença entre os gêneros ($p=0,766$).

Na análise multivariada, entretanto, apenas o tempo cirúrgico permaneceu estatisticamente significativa ($OR=1,017$, $IC95\% = [1,001; 1,034]$, $p=0,043$). Este resultado, mostra que o tempo cirúrgico da exodontia é um fator de exposição importante que favorece a ocorrência de infecção pós cirúrgica, mesmo após controle por gênero, idade, experiência do profissional e posição do dente. Os dados destas análises, univariada e multivariada encontram-se resumidos na tabela 5.5.

Tabela 5.5 - Resultados das análises univariadas e multivariada. Variável dependente: infecção

Variável	Univariada			Multivariada		
	OR	I.C. (95%)	p-valor	ORo	I.C. (95%)	p-valor
Sexo (masc/ fem)	1,175	[0,405; 3,408]	0,766	1,335	[0,393; 4,531]	0,643
Idade (anos)	1,079	[0,995; 1,170]	0,067	1,073	[0,979; 1,175]	0,134
Dente inferior (38 ou 48)	5,735	[1,726; 19,056]	0,004	3,361	[0,809; 13,973]	0,095
Tempo formado (anos)	0,903	[0,813; 1,002]	0,054	0,947	[0,881; 1,016]	0,131
Tempo cirúrgico (min)	1,027	[1,014; 1,039]	<0,001	1,017	[1,001; 1,034]	0,043

As análises feitas até aqui trabalharam com as variáveis “tempo de cirurgia” e “experiência do cirurgião” como variáveis contínuas. Embora do ponto de vista estatístico seja mais conveniente trabalhar com os dados originais, sem perda de informações, na prática é interessante analisar esses dados em categorias, como por exemplo estabelecer um tempo cirúrgico como ponto de corte para o aumento na incidência de infecção pós-operatória. Esta informação, além da fácil interpretação, tem relevância clínica já que pode nortear a definição de condutas por parte do cirurgião.

Com o intuito de identificar um ponto de corte para o tempo cirúrgico, utilizou-se o método da curva ROC que visa buscar o valor que melhor discrimina as cirurgias com infecção em termos de sensibilidade e especificidade. Nesta análise, o tempo cirúrgico apresentou um bom poder discriminatório, com área sob a curva ROC (ASC) igual a 0,782 (IC95% de 0,695 a 0,869). A curva sugere um ponto de corte de 50 minutos, com sensibilidade de 75% e especificidade de 70%.

A partir do ponto de corte sugerido pela curva ROC, os dados foram novamente analisados, categorizando o tempo cirúrgico em "até 50 minutos" e "maior que 50 minutos".

Na primeira análise, considerando apenas o tempo sem covariáveis, o resultado permaneceu significativo (OR=6,297, IC 95% 2,078 a 19,084, $p=0,001$), sugerindo que as cirurgias que duram mais que 50 minutos têm, pelo menos o dobro de chance de infecção do que as exodontias que levam menos que 50 minutos. Quando foram incluídas as outras variáveis (gênero, idade, posição do dente e tempo de formação do profissional), apenas o tempo cirúrgico maior que 50 minutos permaneceu estatisticamente significativo (OR=4,054, IC95% = [1,163; 14,133]). Este resultado mostra que independentemente da idade, gênero, posição do dente e experiência do cirurgião, as cirurgias com duração maior que 50 minutos apresentam mais chance de infecção pós cirúrgica. A experiência do cirurgião, expressa em anos de formado, foi marginalmente significativo ($p=0,057$) mostrando uma tendência de mais casos de infecção em cirurgias realizadas por profissionais menos experientes, mesmo controladas as outras variáveis. A tabela 5.6 mostra os resultados das análises univariada e multivariada considerando o tempo cirúrgico como variável qualitativa.

Tabela 5.6 - Resultados das análises univariadas e multivariada considerando o tempo cirúrgico maior que 50 minutos. Variável dependente: infecção

Variável	Univariada			Multivariada		
	OR	I.C. (95%)	p-valor	ORo	I.C. (95%)	p-valor
Sexo (masc/ fem)	1,175	[0,405; 3,408]	0,766	0,914	[0,259; 3,225]	0,889
Idade (anos)	1,079	[0,995; 1,170]	0,067	1,072	[0,977; 1,176]	0,142
Dente inferior (38 ou 48)	5,735	[1,726; 19,056]	0,004	2,797	[0,751; 10,425]	0,125
Tempo formado (anos)	0,903	[0,813; 1,002]	0,054	0,928	[0,869; 1,002]	0,057
Tempo cirúrgico > 50min	6,297	[2,078; 19,084]	<0,001	4,054	[1,163; 14,133]	0,028

5.3 Relação entre gênero, idade e tempo de formado com o tempo cirúrgico

Inicialmente a relação entre as variáveis gênero, idade e tempo de formado com o tempo cirúrgico foi descrita por diagramas de dispersão.

A figura 5.6 mostra a distribuição dos tempos cirúrgicos das 349 exodontias de acordo com o gênero do paciente. Aparentemente não há relação entre as duas variáveis.

Figura 5.6 - Distribuição dos tempos cirúrgicos das exodontias segundo o gênero do paciente

Com relação à posição do dente, nota-se na figura 5.7 que os maiores tempos de cirurgias estão nas extrações de dentes inferiores (38 ou 48).

Figura 5.7 - Distribuição dos tempos cirúrgicos das exodontias segundo a posição do dente

A idade não parece interferir no tempo cirúrgico. Na figura 5.8 não se observa nenhuma tendência crescente ou decrescente na nuvem de pontos. O coeficiente de correlação linear, apesar de significativo estatisticamente, foi de fraca intensidade ($r=0,138$, $p=0,010$).

Figura 5.8 - Relação entre idade do paciente e tempo cirúrgico

No gráfico de dispersão da figura 5.9, nota-se que entre as cirurgias realizadas por cirurgiões com pouco tempo de formação (até 2 anos), há uma grande variabilidade quanto ao tempo cirúrgico. O coeficiente de correlação entre essas duas variáveis, apesar de significativo estatisticamente foi de fraca intensidade ($r=-0,174$, $p=0,001$). Considerando os dados em log, a correlação vai para $r=-0,202$, também significativo. Em resumo, existe uma correlação negativa indicando que quanto maior o tempo de formado menor o tempo cirúrgico, porém essa correlação é fraca.

Figura 5.9 - Relação entre tempo de formação do cirurgião e tempo cirúrgico

Para analisar se essas variáveis interferem no tempo cirúrgico, foram utilizados modelos mistos considerando como variável dependente o tempo cirúrgico com dados log-transformados (para satisfazer a suposição de distribuição Normal). Quando analisados isoladamente, não observou-se efeito do gênero ($p=0,187$) e a idade foi marginalmente significativa ($p=0,053$). Já o tempo de formação e a posição do dente foram significantes com $p=0,001$.

A tabela 5.7 mostra os resultados do modelo, incluindo as quatro variáveis. Neste modelo, apenas o gênero não foi significativo e os fatores que interferem no tempo cirúrgico são: idade (quanto maior a idade maior o tempo cirúrgico), tempo de formação (quanto maior o tempo de formado menor o tempo cirúrgico) e a posição do dente (cirurgias de dentes inferiores tem maior tempo cirúrgico).

Tabela 5.7 - Fatores associados ao tempo cirúrgico - resultados do modelo linear misto (Variável dependente: log do tempo cirúrgico)

Variável	Coefficiente	I.C. (95%)	p-valor
Intercepto	1,617	[1,469; 1,764]	<0,001
Sexo masculino	0,016	[-0,051; 0,082]	0,644
Idade (anos)	0,005	[0,0005; 0,00105]	0,032
Dente inferior	0,350	[0,303; 0,396]	<0,001
Tempo de formação (anos)	-0,009	[-0,015; -0,004]	0,001

I.C. Intervalo de confiança

6 DISCUSSÃO

Nossa motivação para o desenvolvimento deste trabalho foi adequar e validar, com o melhor nível de evidência científica, o protocolo medicamentoso ideal para a exodontia de terceiros molares, procedimento amplamente reconhecido como o mais realizado na especialidade de cirurgia bucomaxilofacial em todo o mundo segundo (Kunkel et al., 2006; Ren; Malmstrom, 2007; de Carvalho et al., 2013), lembrando que, segundo estes últimos autores, a prevalência de terceiros molares retidos na população mundial adulta é da ordem de 80%, o que justifica o grande número de procedimentos realizados. No Brasil, particularmente, a democratização do atendimento odontológico nas últimas décadas aumentou significativamente, segundo de Carvalho et al. (2013), o número destes procedimentos que segundo *Milani e colab 2012*, é um dos mais desafiadores para o especialista em cirurgia bucomaxilofacial.

Segundo Calvo et al. em 2012, o pós-operatório é frequentemente acompanhado de dor, edema, trismo e infecção, razão pela qual o uso de antibióticos peri-operatórios é muito frequente e até recentemente universalmente aceito. De fato, Kunkel et al. 2007, confirmam que mais de 80% dos casos de hospitalização relacionados a terceiros molares são devidos a infecção, justificando a ampla utilização da profilaxia antibiótica, que durante muito tempo esteve amparada por trabalhos da década de 60, como o de Kay (1966), onde uma contundente redução nos índices de infecção foram demonstrados com o uso de antibioticoprofilaxia. Calvo et al. em 2012 no entanto chamam a atenção para diversos trabalhos mais recentes que têm demonstrado a ausência de benefícios ou a sua insignificância clínica. O fato é que apesar de mais de 60 anos de experiência clínica com o uso de antibióticos sistêmicos e inúmeros estudos clínicos sobre o tema, não há ainda, segundo Halpern e Dodson (2007), um estudo definitivo que confirme ou refute a necessidade de profilaxia antibiótica para este procedimento e afirmam que nos Estados Unidos, cerca de 50% dos cirurgiões prescrevem rotineiramente antibióticos sistêmicos para seus pacientes para extração de terceiros molares, evidenciando uma clara divisão de opiniões, amparada pela falta de contundência científica sobre o tema.

Considerando-se a crescente preocupação com o problema da resistência bacteriana e a necessidade do uso racional dos agentes antimicrobianos (Olofsson; Cars, 2007; Costelloe et al., 2010; Calvo et al., 2012; Oomens; Forouzanfar, 2012;) bem como a dificuldade em se estabelecer parâmetros pré-operatórios radiográficos que possam estimar o risco de infecção particularizado para cada caso (Akadiri; Obiechina, 2009; Bali et al., 2013), julgamos que o tempo cirúrgico poderia ser uma ferramenta simples, fácil de ser obtida e útil neste sentido.

Em relação à validade do tempo cirúrgico para previsão do risco de infecção, objetivo principal do nosso trabalho, os resultados mostram uma clara associação entre o tempo cirúrgico e a incidência de infecção pós-operatória. Esta associação pôde ser observada analisando-se o tempo cirúrgico como variável quantitativa, onde a interpretação do OR (odds ratio) é de que a cada minuto a mais de cirurgia, a chance de infecção aumenta em 2,7% (Intervalo de confiança 95% = 1,2% a 4,2%), e também foi possível observar a associação tratando o tempo cirúrgico como variável qualitativa, com o melhor ponto de corte em 50 minutos, onde as cirurgias com mais de 50 minutos apresentam chance 6 vezes maior de infecção. Esta associação se manteve mesmo controlando outras variáveis associadas à infecção como idade, gênero do paciente, posição do dente e experiência do cirurgião nas análises multivariadas.

Muitos autores como (Akadiri; Obiechina, 2009; Bali et al., 2013; de Carvalho et al., 2013; Susarla; Dodson, 2005) consideram o tempo cirúrgico como o parâmetro ideal para determinação do grau de dificuldade cirúrgica, sem no entanto, correlacioná-la com infecção. Este foi, sem dúvida, um estímulo ao desenvolvimento deste trabalho.

Embora esta associação seja frequentemente relatada na literatura (van Gool et al., 1977; Conrad et al., 1999; Milani et al., 2015), parecendo um conceito amplamente difundido, a literatura é pobre em artigos que investigam a questão de forma específica como fizemos. Na verdade, não encontramos em nossa revisão nenhum artigo com esta proposição, ou seja, os poucos dados disponíveis para comparações são de trabalhos com objetivos diferentes do nosso, mas que paralelamente aos objetivos principais, registraram o tempo cirúrgico permitindo algum tipo de análise de interação.

Conrad et al. (1999) associam às cirurgias com tempo superior a 30 minutos uma pior recuperação do paciente, com dor, edema e trismo prolongados. Embora os autores não façam menção ao diagnóstico de infecção e, tais sintomas possam ser apenas inflamatórios, também é bastante provável que, ao menos parte destes casos, sejam de pós-operatórios infectados, já que estes são exatamente os sintomas mais associados aos quadros de infecção. A busca desta associação, no entanto, não faz parte dos objetivos do seu trabalho e não é abordada assim como o protocolo medicamentoso utilizado. Benediktsdóttir et al. (2004) não encontram associação entre o tempo cirúrgico alongado e infecção pós-operatória mas reconhecem, na própria discussão do artigo, que este dado está em desacordo com a literatura e especulam que uma provável explicação seja a pequena variação dos tempos cirúrgicos em sua pesquisa, com poucos casos ultrapassando os 25 minutos. Comparativamente, todos os casos de infecção no nosso trabalho tiveram tempo cirúrgico superior a 30 minutos, o que torna a explicação dos autores bastante coerente com nossos resultados.

Calvo et al. (2012), questionando a real necessidade do uso de antibióticos, além dos dados relativos à infecção clínica, colhem diversas variáveis secundárias, dentre elas o tempo cirúrgico das extrações. Embora tenham encontrado uma relação entre a experiência do cirurgião e o tempo cirúrgico, não houve diferença quanto à incidência de infecção. Já Lacasa et al. (2007), que assim como Calvo et al. (2012) objetivam encontrar subsídios para o uso da profilaxia antibiótica, descrevem uma associação direta do índice de infecção com o tempo cirúrgico.

Ambos os trabalhos, Calvo et al. (2012) e Lacasa et al. (2007), merecem ressalvas. Inicialmente nenhum deles buscava como objetivo principal a associação do tempo cirúrgico com incidência de infecção. Além disso, Calvo et al. (2012), em 150 cirurgias realizadas, não tiveram nenhum caso de infecção, mesmo sem o uso de antibióticos no pré ou pós-operatório. Este dado nos chama a atenção uma vez que é bastante discrepante em relação à média encontrada na literatura, que seria de 10% segundo revisão sistemática de Lodi et al. (2012). Esta discrepância nos faz suspeitar que as condições em que foram realizadas as suas cirurgias não devam representar as condições usuais de exodontias de terceiros molares. Conforme sugerido por Susarla et al. (2011), a principal justificativa para a grande variação dos índices de infecção e de eficácia da profilaxia antibiótica seriam justamente as

diferenças no ambiente de trabalho onde se desenvolvem as pesquisas, comprometendo, assim, a validade externa dos seus resultados.

O trabalho de Lacasa et al. (2007), por sua vez, apesar de encontrar a associação tempo/infecção, ao incluir a variável “com e sem osteotomia” na análise multivariada deixa de observar a associação, ou seja o fator realmente determinante para o desfecho infecção parece ter sido a presença ou não de osteotomia e não o tempo cirúrgico. Além disso, a amplitude dos tempos cirúrgicos nos parece muito estreita, com faixas que variaram: até 5, 5 a 10 e mais de 10 minutos, valores que, de acordo com nossos resultados, não apresentariam significância para infecção.

Nossa incidência de infecção de 4,6% se manteve dentro da média de boa parte dos estudos publicados (Ren e Malmstrom (2007) 4%, Susarla et al. (2011) 5% e Foy et al. (2004) 5%), lembrando que todos os nossos pacientes receberam uma dose pré-operatória de antibiótico. Este dado associado a outros como tempo das cirurgias (mediana 35 min), antibiótico utilizado (amoxicilina ou clindamicina) e momento da administração (uma hora antes do início da cirurgia), que seguem as recomendações consensuais, seria segundo Susarla et al. (2011), um indicador de validade externa do nosso trabalho.

Em relação ao nosso objetivo secundário, também conseguimos comprovar parcialmente nossa hipótese, mostrando a interação entre a experiência do cirurgião e o tempo cirúrgico, coincidente com as observações de Calvo et al. (2012). A interação entre idade do paciente e tempo cirúrgico foi marginalmente significativa em sintonia com Benediktsdóttir et al. (2004). Não conseguimos observar associação entre o gênero e tempo cirúrgico.

A falta de interação entre gênero e o tempo cirúrgico nos parece bastante coerente, afinal não observamos, na prática clínica, dificuldades específicas relacionadas ao gênero do paciente na extração de terceiros molares. Esta observação associada ao relato de vários artigos que sugerem uma maior incidência de infecção em pacientes do gênero feminino, reforçam a tese de que a maior predisposição à infecção nas mulheres não estaria relacionada a aspectos ligados ao trauma/tempo cirúrgico, mas sim a questões de ordem sistêmica, mais especificamente aos efeitos hormonais sobre os processos relacionados à reparação tecidual. Benediktsdóttir et al. (2004), por exemplo, apresentam como resultados

uma incidência 5 vezes maior de alveolite nas mulheres, sem no entanto qualquer associação com o tempo cirúrgico e trabalhos como o de Bui et al. (2003), falharam em observar essa associação entre o gênero e infecção/alveolite. Também não identificamos em nossos resultados qualquer associação entre gênero e infecção, sendo que do total de 15 pacientes com infecção pós-operatória, 8 eram mulheres e 7 homens.

Nossa metodologia apresenta limitações ou vieses assim como boa parte dos trabalhos clínicos. O principal viés que pudemos identificar foi a intervenção do professor responsável em algumas cirurgias. Lembramos que todas elas foram desenvolvidas por alunos de cursos de pós-graduação, nível de aperfeiçoamento e especialização, com diferentes tempos de formado (experiência profissional), o que era desejável para responder às hipóteses da nossa pesquisa, já que a experiência do cirurgião é uma das variáveis analisadas. Entretanto, como são alunos, as cirurgias são supervisionadas pelos professores que, quando julgam necessário, intervêm nos procedimentos para a superação de uma etapa da cirurgia em que o aluno esteja encontrando dificuldade. Este constitui sem dúvida um viés que deve ter interferido nos resultados da pesquisa, particularmente na interação entre experiência profissional e tempo cirúrgico.

Embora a intervenção seja postergada ao máximo pelos professores, no sentido de que os alunos possam superar suas dificuldades apenas com as orientações verbais do professor, existe um limite ético para essa protelação. Assim, quando se percebe que a inabilidade do aluno e/ou o tempo cirúrgico alongado começam a impor qualquer sofrimento para o paciente, o professor imediatamente intervém, geralmente apenas para transpor a etapa em que o aluno está tendo dificuldade.

A intervenção do professor acaba introduzindo um viés, já que abrevia “artificialmente” o tempo de cirurgia. Certamente sem a intervenção, o tempo cirúrgico seria maior e, em tese, alguns procedimentos talvez nem pudessem ser concluídos na dependência da habilidade do aluno e complexidade do procedimento. Não houve controle sobre este viés, ou seja, não se anotou este dado para uma possível análise matemática da sua interação com os resultados ou eliminação dos casos onde houve intervenção do professor, mas é certo que alunos

recém formados, menos experientes e mais inseguros, são mais sujeitos à necessidade de intervenção, são menos resistentes a ela e, muitas vezes a solicitam, mesmo antes de o professor julgar que ela seja necessária.

Embora tenhamos encontrado uma interação entre experiência do cirurgião com o tempo cirúrgico, e por consequência com a incidência de infecção (todos os casos de infecção foram operados por cirurgiões com menos de 8 anos de formado), esta interação foi, nas diferentes análises estatísticas, sempre marginalmente significativa. Esta falta de força estatística talvez esteja associada a este viés.

Essa é uma limitação do estudo e não vemos como eliminá-la, já que seria inaceitável do ponto de vista ético não interferir nas cirurgias que apresentam dificuldade, tanto do ponto de vista assistencial, com o paciente, quanto pedagógico em relação ao aluno. O que poderíamos ter feito é um maior controle sobre ela se os dados tivessem sido registrados. Isso nos permitiria, através da análise matemática dos dados, uma melhor avaliação da sua real interferência sobre os resultados.

Outra limitação é a categorização da experiência profissional. Em nosso trabalho esta variável, assim como em todos os trabalhos que encontramos e usam este dado, foi definida pelo tempo de formado em anos mas, é certo que este parâmetro é bastante vago, uma vez que a verdadeira experiência deveria estar calcada no número de cirurgias realizadas pelo profissional, que pode variar bastante dentro do mesmo período de tempo. Apesar de ser bastante óbvia esta constatação, na prática, seria quase impossível trabalhar com um dado confiável sobre o número de cirurgias realizadas por cada participante da pesquisa.

Nossa pretensão com este trabalho, como já mencionamos, é subsidiar a elaboração de um protocolo medicamentoso mais racional para o uso de agentes antimicrobianos na cirurgia de terceiros molares. Em síntese, este protocolo deve alcançar a maior eficiência possível em termos de prevenção de infecção pós-operatória e ao mesmo tempo ser o mais inócuo possível no desenvolvimento de resistência bacteriana e efeitos colaterais. Para esta elaboração, além da influência do tempo cirúrgico que, conforme demonstraram nossos resultados, pode ser usado como um fator de risco após o término da cirurgia, algumas outras questões devem ser discutidas: qual o melhor regime de exposição aos agentes antimicrobianos para se atingir essa meta? Qual a prevalência e gravidade das infecções pós-operatórias

neste tipo de cirurgia? Existem fatores de risco pré-operatórios bem estabelecidos e precisos na determinação do risco de infecção? O uso de agentes antimicrobianos é eficaz em reduzir a incidência de infecção?

Iniciando pela última questão sobre a eficiência da antibioticoprofilaxia, a literatura é bastante controversa. Diversos ensaios clínicos mostram eficiência das drogas antimicrobianas na redução da incidência de infecção pós-operatória (Halpern; Dodson, 2007; Lacasa et al., 2007) enquanto outros afirmam não encontrar esta relação (Siddiqi et al., 2010; Calvo et al., 2012; Lee et al., 2014). Considerando a grande quantidade de trabalhos publicados nessa linha e a heterogeneidade dos resultados e metodologias empregadas e, considerando não ser este nosso objetivo de investigação principal, buscamos principalmente nas revisões sistemáticas bem conduzidas a melhor resposta sobre a questão. Lodi et al. em 2012 em revisão sistemática publicada na The Cochrane Collaboration, encontraram evidências de que a antibioticoprofilaxia, em todos os regimes de administração (apenas uma dose pré-operatória; apenas pós-operatória ou ambas), reduz o risco de infecção em aproximadamente 70%, o que equivale dizer que, em média, a cada 12 pacientes tratados com antibiótico, previne-se um caso de infecção ou ainda, que a prevalência de infecção média deste procedimento que é de 10% a 11% cairia para algo em torno de 3%. Também concluem que o uso de agentes antimicrobianos traz menos dor no sétimo pós-operatório que seria, segundo os próprios autores, uma consequência direta da menor incidência de infecção, embora encarem com alguma ressalva o uso rotineiro da profilaxia antibiótica.

Com resultados similares, Ren e Malmstrom em 2007, também com o objetivo de avaliar a efetividade da profilaxia antibiótica na extração de terceiros molares, tanto para infecção do sítio cirúrgico quanto para alveolite, avaliaram 20 ensaios clínicos, mostrando evidência científica na redução de alveolite de 14,4% no grupo controle sem antibiótico para 6,2% no grupo experimental o que equivale dizer que a cada 13 pacientes tratados com antibiótico previne-se um caso de alveolite. Para a infecção do sítio cirúrgico, a redução foi de 6,1% para 4 % no grupo experimental, o que leva os autores a recomendar uma dose pré-operatória de penicilina ou seus derivados e a prorrogação por mais alguns dias em pacientes de risco. Já Oomens e Forouzanfar em 2012 fazem um contra ponto à revisão de Ren e Malmstrom (2007) alegando, principalmente, que os critérios de inclusão dos ensaios clínicos teriam

sido pouco rigorosos na avaliação da qualidade metodológica. Oomens e Forouzanfar (2012) utilizaram para seleção dos trabalhos a serem incluídos na sua revisão, duas escalas consagradas para esse fim: A lista Delphi e a escala Jadad. Após a síntese dos resultados, encontraram que a amoxicilina associada ao clavulanato e a penicilina se mostraram eficazes em prevenir a infecção do sítio cirúrgico. Apesar disso, consideram que a heterogeneidade de metodologias limitam a extração de conclusões firmes sobre a eficácia das intervenções e que a recomendação para a profilaxia antibiótica deveria ser extraída de trabalhos que avaliassem desfechos clínicos como qualidade de vida, efeitos adversos ou custos, que seriam capazes de confirmar se a significância estatística também representaria alguma significância clínica.

O que nos parece evidente é que embora matematicamente não haja dúvidas quanto à eficácia da antibioticoprofilaxia na redução dos índices de infecção pós-operatória, resultado comum às três revisões citadas, as conclusões dos artigos são muito influenciadas pela impressão clínica dos autores acerca da relação custo-benefício desta conduta. Isto acontece por duas razões: a incidência de infecção pós-operatória é relativamente baixa e boa parte delas apresenta prognóstico favorável. Diante desta dicotomia entre a significância estatística e a significância clínica, acaba prevalecendo a premissa: “evidência de alta qualidade não implica necessariamente em forte recomendação mas forte recomendação pode advir de evidência de baixa qualidade”. Esse filtro autoral sobre as conclusões fica claro quando analisamos a diferença nas recomendações das revisões de Oomens e Forouzanfar (2012) e Ren e Malmstrom (2007) e principalmente na justificativa de critérios inadequados para seleção dos artigos feita por Oomens e Forouzanfar (2012) uma vez que dos 20 ensaios clínicos incluídos na revisão de Ren e Malmstrom (2007), 17 também foram selecionados entre os 23 de Oomens e Forouzanfar (2012), o que enfraquece muito sua argumentação.

Uma questão importante colocada por Susarla et al. (2011) é a validade externa dos trabalhos. Embora muitos artigos sejam metodologicamente bem desenhados, as condições em que foram realizadas as cirurgias nem sempre seguem o mesmo padrão estrutural de prática cirúrgica. Cita como exemplo destas diferenças, o fato de aproximadamente 60% das exodontias de terceiros molares nos Estados Unidos serem feitas sob algum tipo de sedação intravenosa e, portanto,

em ambiente diferente do consultório odontológico padrão. A administração de agentes antimicrobianos nessas condições é feita por via parenteral, em contraste com a via oral e, geralmente se removem todos os dentes em uma única cirurgia. Não é possível, segundo os autores, comparar os resultados de cirurgias realizadas sob condições distintas. Esta questão seria, segundo os autores, uma das explicações para a heterogeneidade dos resultados, tanto de incidência de infecção pós-operatória como da eficácia das intervenções de profilaxia.

Enzler et al. (2011) postulam como princípios básicos para a indicação da profilaxia perioperatória, que ela está recomendada para procedimentos que apresentam altas taxas de infecção do sítio cirúrgico, quando há materiais implantados (órteses/próteses) ou quando, apesar de taxas de infecção baixas, a infecção do sítio cirúrgico constitui um evento clínico grave ou de difícil resolução. Neste sentido, qual seria o enquadramento das cirurgias de terceiros molares?

Em termos de incidência de infecção pós-operatória, a cirurgia de terceiros molares apresenta taxas baixas mas não muito diferentes a de outros procedimentos, referenciada por Enzler et al. em 2011) (14% a 18% de todos os procedimentos cirúrgicos X 10% a 11% nas extrações de terceiros molares). Ren e Malmstrom (2007), por exemplo, referem uma incidência de alveolite, considerada um quadro inflamatório mas intimamente relacionada à contaminação bacteriana, em torno de 25% a 30% e, infecções típicas do sítio cirúrgico, variando entre 2% e 12%.

Em relação à gravidade destas infecções, segundo Kunkel et al. em 2007, ao compilaram 100 casos consecutivos de internações hospitalares em razão de complicações associadas a extração de terceiros molares, obtiveram que estes casos representaram 2,3% de todas as internações do hospital no período. Deste total, a proporção de complicações infecciosas foi de 80% e o custo médio dos tratamentos 2.608 €/paciente, o tempo médio de internação 7,3 dias e o tempo médio de afastamento profissional 16,3 dias. Yoshii et al. (2001) em estudo prospectivo de quase 1000 exodontias de terceiros molares obtém cerca de 1% de casos de infecção grave que requerem internação hospitalar. Importante salientar a observação feita por Susarla et al. (2011) de que embora as incidências sejam relativamente baixas, tendo em vista o grande volume de extrações de terceiros

molares realizadas, o número absoluto de complicações também acaba sendo elevado.

Infelizmente a literatura é pobre em estudos que disponibilizam estes dados para comparação e universalização. Segundo Kunkel et al. em 2007, a maioria absoluta dos artigos se concentra na apresentação de casos extraordinários pela gravidade e má evolução, mas poucos dados epidemiológicos em relação aos casos rotineiros de hospitalização por complicações relacionadas a terceiros molares são disponibilizados. Estes números, no entanto, mostram que a necessidade de internação hospitalar não é insignificante e apresentam um alto custo financeiro e de qualidade de vida aos pacientes com internação e tempo de afastamento profissional prolongados.

Se há um número considerável de casos de infecção pós-operatória que requerem internação hospitalar a um alto custo financeiro e de qualidade de vida e, se a profilaxia antibiótica reduz os casos de infecção, qual seria então o argumento para a sua não utilização ou mesmo para se questionar o seu custo-benefício? Os argumentos passam pelo custo financeiro dos agentes antimicrobianos (Oomens; Forouzanfar, 2012), pelos efeitos adversos, frequentemente alérgicos e gastro-intestinais (Yoshii et al., 2001; Lodi et al., 2012; Oomens; Forouzanfar, 2012) mas, principalmente encontram coro na questão da resistência bacteriana (Costelloe et al., 2010; Susarla et al., 2011; Lodi et al., 2012; Oomens; Forouzanfar, 2012).

A resistência bacteriana tem se tornado uma preocupação em todo o mundo. O aparecimento de cepas bacterianas resistentes vem acontecendo numa velocidade muito superior a do desenvolvimento de novas drogas antimicrobianas e trazendo com isso um sério problema de saúde pública (Costelloe et al., 2010; Oomens; Forouzanfar, 2012). Segundo Olofsson e Cars (2007) as doenças infecciosas são responsáveis por mais de 11 milhões de mortes anualmente e a rápida emergência de microorganismos resistentes certamente tem contribuído para isso, embora não se tenha estimativa numérica exata dessa contribuição. Mesmo sem esse dado preciso, não há dúvida que o uso maciço de antibióticos pela população, especialmente com indicação e posologia inadequadas, exerce uma pressão seletiva para a emergência de cepas resistentes e por consequência de quadros clínicos de infecção de difícil tratamento (Costelloe et al., 2010). A questão

é: será que a profilaxia antibiótica perioperatória, e em especial a de terceiros molares, tem contribuição importante na questão da resistência bacteriana?

Embora tenhamos nos esforçado na busca minuciosa para a resposta objetiva dessa pergunta, não a encontramos de forma clara e direta na literatura. O dado mais objetivo que encontramos é que segundo Costelloe et al. (2010), a atenção primária é a principal responsável pela prescrição de antibióticos e, embora Lodi et al. (2012) afirmem que a odontologia seja responsável por 7% a 9% destas prescrições, Costelloe et al. (2010) não têm dúvidas de que as infecções das vias aéreas superiores representam não apenas a maioria absoluta das prescrições, mas também a maior taxa de indicações questionáveis e posologias inapropriadas.

Neste sentido, Olofsson e Cars (2007) após revisarem um grande número de trabalhos clínicos, experimentais e *in vitro* observam a importante relação entre o tipo de exposição aos antibióticos e a emergência de resistência, reforçando a importância da dose e tempo de tratamento. Chamam a atenção para um recente parâmetro farmacodinâmico de “concentração de prevenção de mutações” (MPC) que, associado ao conhecido parâmetro da “concentração inibitória mínima” (MIC), criam o que se chama de “janela de seleção de mutação” (MSW), faixa de concentração do antibiótico, que se encontra entre a MPC e a MIC, mais favorável à seleção de microorganismos resistentes. Em síntese, há fortes indícios de que uma alta dose em única tomada possa ser inócua em relação à resistência e, opostamente, baixas doses fracionadas em múltiplas tomadas constituem o pior regime para emergência de resistência, já que proporciona longos períodos de concentração dentro da janela de seleção de mutação, mesmo quando essa posologia é eficaz para o tratamento do quadro infeccioso em curso.

Paralelamente, do ponto de vista da profilaxia da infecção pós-operatória, uma dose pré-operatória parece ter eficiência equivalente à múltiplas doses. Milani et al. em 2012 demonstram em ensaio clínico que a administração de dose única pré-operatória de amoxicilina tem a mesma eficácia na prevenção de infecção pós-operatória do que a administração pré-operatória seguida de múltiplas doses pós-operatórias. Este resultado vai de encontro a diversas publicações (Harbarth et al., 2000; Foy et al., 2004; Olofsson; Cars, 2007; Enzler et al., 2011; Susarla et al., 2011) e faz coro à conclusão de Ren e Malmstrom (2007) que preconizam a administração

rotineira de dose pré-operatória e prorrogação pelo pós-operatório apenas em casos identificados como de alto risco.

Este ponto talvez represente uma das principais contribuições do nosso trabalho. O tempo cirúrgico pode ser usado como o melhor parâmetro para definir a prorrogação do uso do antibiótico pelo pós-operatório. Considerando a eficiência da dose única pré-operatória do antibiótico e sua aparente falta de associação com a emergência de microorganismos resistentes, nos parece um protocolo bastante sensato a administração da dose profilática pré-operatória e, de acordo com nossos resultados, cirurgias com mais de 40 ou 50 minutos, teriam a prorrogação da antibioticoterapia. Seria uma forma de racionalizar o uso dos agentes antimicrobianos, extraindo seu melhor potencial na diminuição dos casos de infecção e ao mesmo tempo sem induzir pressão significativa sobre a seleção de germes resistentes, resguardando para os casos com potencial real de infecção pós-operatória o uso de múltiplas doses, esta sim com maior potencial para selecionar cepas resistentes.

Este critério, alias, é o protocolo para os procedimentos cirúrgicos médicos em geral. Enzler et al. (2011) em atualização de protocolos antimicrobianos da Clínica Mayo, preveem a profilaxia antibiótica para todos os procedimentos classificados como potencialmente contaminados ou seja que invadem os tratos genitourinário e gastrointestinal, incluindo os procedimentos orais ou mesmo os procedimentos de cabeça e pescoço com acesso por via oral ou esofágica. Alguns procedimentos limpos como cirurgias cardíacas, torácicas, neurocirúrgicas e oftalmológicas e todos os procedimentos com instalação de implantes também tem recomendação de profilaxia com agentes antimicrobianos. Esta conduta também vai de encontro à determinação das Comissões de Infecção Hospitalar dos grandes hospitais, onde os protocolos determinam a profilaxia antibiótica em procedimentos por via intra-oral.

A identificação dos casos de maior risco de infecção pós-operatória deveria ser, preferencialmente, feita no pré-operatório, permitindo ao cirurgião discutir e orientar, antes da cirurgia, os pacientes susceptíveis bem como seus acompanhantes para um melhor controle da evolução pós-operatória. Esta é uma limitação da ferramenta “tempo cirúrgico” que, apesar da facilidade, precisão e boa

predição (todos os casos de infecção ocorreram em procedimentos com mais de 30 minutos e procedimentos com mais de 50 minutos tem 6 vezes mais chance de infectar), só pode ser obtida após a realização do procedimento.

Exceto para os casos consagrados de pacientes diabéticos ou imunodeprimidos, ou ainda casos de pericoronarite aguda no momento da cirurgia, para pacientes livres de comorbidades e sem história de infecção prévia, apenas a avaliação radiográfica pré-operatória tem se mostrado bastante subjetiva e imprecisa na identificação dos casos de maior potencial de infecção. Esta complexidade parece estar relacionada ao grande número de variáveis envolvidas, à grande interação entre elas e à subjetividade de algumas delas como por exemplo “forma radicular”, “colaboração do paciente”, “densidade óssea” ou mesmo “habilidade do cirurgião”, todas elas universalmente aceitas como importantes mas difíceis de serem mensuradas ou categorizadas. Além disso, o exame radiográfico, bidimensional, apresenta limitações para uma avaliação anatômica mais detalhada.

Diversos modelos de classificação radiográfica foram criados com o objetivo de categorizar a dificuldade cirúrgica de terceiros molares. O modelo precursor teria sido o de McGregor de 1976 que precedeu outros modelos conhecidos como o de Winter, Pell e Gregory, Pederson e o WHARFE (somatória da classificação de Winter, altura da inclusão, angulação em relação ao segundo molar, formato radicular, grau de desenvolvimento do germe e via de saída).

Akadiri e Obiecbina (2009) em revisão sistemática, mostram que quando testados individualmente, muitos fatores mostraram associação com a dificuldade cirúrgica traduzida pelo tempo cirúrgico aumentado, no entanto, na análise multivariada, apenas a idade do paciente, profundidade da impacção, angulação, morfologia radicular e a experiência do cirurgião conseguiram manter essa associação. Bali et al. (2013), no entanto, não conseguiram associar o grau de dificuldade cirúrgica à parâmetros radiográficos, em meta-análise que testou o índice de Pederson.

Akadiri e Obiecbina (2009) chamam a atenção para a dificuldade em categorizar e universalizar algumas variáveis como, por exemplo, “experiência do cirurgião”. Em nosso trabalho esta variável foi definida pelo tempo de formado em anos mas é certo que este parâmetro é bastante vago, uma vez que a verdadeira experiência deveria estar calcada no número de cirurgias realizadas pelo profissional, que pode variar bastante dentro do mesmo período de tempo. Mais que isso, a experiência profissional não leva em conta a habilidade do cirurgião, variável de influência previsível, mas praticamente impossível de ser categorizada. Diversos outros fatores “não radiográficos”, além da habilidade e experiência do cirurgião, como por exemplo o IMC do paciente deixam de ser incluídos nos estudos. Neste sentido, *Carvalho e colab 2013* chamam a atenção para a abertura bucal, que quando não considerada, pode ser um importante viés na determinação da dificuldade e do tempo cirúrgicos. Já Benediktsdóttir et al. (2004), dentre os fatores de risco avaliados, encontram que a exposição do feixe alveolar inferior durante a cirurgia é o melhor indicador de risco para complicações pós-operatórias, inclusive a infecção, recomendando para esses casos a prescrição de antibióticos no pós-operatório.

Como se pode observar, o número de variáveis que podem ser associadas à infecção é muito grande, algumas difíceis de categorizar e mensurar e não há trabalhos que incluam simultaneamente todas as variáveis conhecidas ou descritas na literatura. Benediktsdóttir et al. (2004), enfatizam que, apenas a análise simultânea destas variáveis através de regressão logística, pode revelar a interação entre elas e assim indicar as que realmente são determinantes para complicações pós-operatórias. É justamente este o ponto que defendemos em relação à praticidade e objetividade do tempo cirúrgico como variável determinante. Embora não tenhamos testado a interação de todas as variáveis descritas com o tempo cirúrgico, aquelas que foram analisadas (idade, experiência do cirurgião e posição do dente) mostraram alguma interação e, acreditamos que o tempo cirúrgico possa representar de uma forma simples, a somatória das inúmeras variáveis e a complexa interação entre elas que definem o potencial de complicações, particularmente as infecciosas, na exodontia de terceiros molares.

Considerando a dificuldade de predição do risco de infecção apenas pela avaliação radiográfica, o potencial de gravidade das infecções na região de molares inferiores que podem evoluir para espaços cervicais profundos, a eficácia de dose única pré-operatória na redução da incidência de infecção e sua insignificante contribuição para emergência de microorganismos resistentes, tudo isso associado aos nossos resultados de associação do tempo cirúrgico e infecção pós-operatória, acreditamos que um bom protocolo medicamentoso seja a administração de dose única pré-operatória de antibiótico para todas as exodontias de terceiros molares e prorrogação com múltiplas doses pós-operatórias para os casos que excedam os 50 minutos de cirurgia

7 CONCLUSÕES

- Baseado em nossos resultados podemos concluir que existe uma forte associação entre o tempo cirúrgico e a incidência de infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares
- Dentre os fatores analisados, interferem no tempo cirúrgico a idade do paciente, sendo que quanto mais velho maior o tempo de cirurgia; a experiência do cirurgião, sendo que quanto maior o tempo de formado menor o tempo cirúrgico e a posição do dente, sendo que dentes inferiores apresentam maior tempo cirúrgico que os superiores.
- Baseado em nossos resultados, concluímos que para os procedimentos com tempo cirúrgico aumentado, especialmente aqueles acima de 50 minutos, deve-se considerar a prorrogação da antibioticoterapia com múltiplas doses no pós-operatório.

REFERÊNCIAS¹

Adde CA, Soares MS, Romano MM, Carnaval TG, Sampaio RM, Aldarvis FP, Federico LR. Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Nov;114(5 Suppl):S26-31.

Akadiri OA, Obiechina AE. Assessment of difficulty in third molar surgery--a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Apr;67(4):771-4. doi: 10.1016/j.joms.2008.08.010.

Bali A, Bali D, Sharma A, Verma G. Is Pederson Index a True Predictive Difficulty Index for Impacted Mandibular Third Molar Surgery? A Meta-analysis. *J Maxillofac Oral Surg*. 2013 Sep;12(3):359-64. doi: 10.1007/s12663-012-0435-x.

Benediktsdóttir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004 Apr;97(4):438-46.

Berge TI, Gilhuus-Moe OT. Per- and post-operative variables of mandibular third-molar surgery by four general practitioners and one oral surgeon. *Acta Odontol Scand*. 1993 Dec;51(6):389-97.

Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SH, Fonteles CS. Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg). *J Oral Maxillofac Surg*. 2011 Nov;69(11):e333-9.

Bruce RA, Frederickson GC, Small GS. Age of patients and morbidity associated with mandibular third molar surgery. *J Am Dent Assoc*. 1980 Aug;101(2):240-5.

Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Dec;61(12):1379-89.

Calvo AM, Brozoski DT, Giglio FP, Gonçalves PZ, Sant'ana E, Dionísio TJ, Lauris JR, Santos CF. Are antibiotics necessary after lower third molar removal? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Nov;114(5 Suppl):S199-208.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Capuzzi P, Montebugnoli L, Vaccaro MA. Extraction of impacted third molars. A longitudinal prospective study on factors that affect postoperative recovery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 Apr;77(4):341-3.

Conrad SM, Blakey GH, Shugars DA, Marciani RD, Phillips C, White RP Jr. Patients' perception of recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Nov;57(11):1288-94; discussion 1295-6.

Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010 May 18;340:c2096. doi: 10.1136/bmj.c2096.

de Carvalho RW, de Araújo Filho RC, do Egito Vasconcelos BC. Assessment of factors associated with surgical difficulty during removal of impacted maxillary third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 May;71(5):839-45. doi: 10.1016/j.joms.2013.01.001.

Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc.* 2011 Jul;86(7):686-701. doi: 10.4065/mcp.2011.0012.

Foy SP, Shugars DA, Phillips C, Marciani RD, Conrad SM, White RP Jr. The impact of intravenous antibiotics on health-related quality of life outcomes and clinical recovery after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Jan;62(1):15-21.

Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Feb;65(2):177-85.

Handelman SL, Black PM, Desjardins P, Gatlin L, Simmons L. Removal of impacted third molars by oral/maxillofacial surgery and general dentistry residents. *Spec Care Dentist.* 1993 May-Jun;13(3):122-6.

Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.

Jaafar N, Nor GM. The prevalence of post-extraction complications in an outpatient dental clinic in Kuala Lumpur Malaysia--a retrospective survey. *Singapore Dent J.* 2000 Feb;23(1):24-8.

Jerjes W, El-Maaytah M, Swinson B, Banu B, Upile T, D'Sa S, Al-Khawalde M, Chaib B, Hopper C. Experience versus complication rate in third molar surgery. *Head Face Med.* 2006 May 25;2:14.

Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate efficacy in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 36: 417–22.

Kay LW. Investigations into the nature of pericoronitis. *Br J Oral Surg.* 1966 Mar;3(3):188-205.

Komerik N, Muglali M, Tas B, Selcuk U. Difficulty of Impacted Mandibular Third Molar Tooth Removal: Predictive Ability of Senior Surgeons and Residents. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 [Epub ahead of print]

Kunkel M, Kleis W, Morbach T, Wagner W. Severe third molar complications including death-lessons from 100 cases requiring hospitalization. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Sep;65(9):1700-6.

Kunkel M, Morbach T, Kleis W, Wagner W. Third molar complications requiring hospitalization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Sep;102(3):300-6. Epub 2006 Jun 27.

Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sóla-Morales O, García-Rey C, Aguilar L, Garau J. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Apr;36(4):321-7.

Lawler B, Sambrook PJ, Goss AN. Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated? *Aust Dent J.* 2005 Dec;50(4 Suppl 2):S54-9.

Lee JY, Do HS, Lim JH, Jang HS, Rim JS, Kwon JJ, Lee ES. Correlation of antibiotic prophylaxis and difficulty of extraction with postoperative inflammatory complications in the lower third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Jan;52(1):54-7. doi: 10.1016/j.bjoms.2013.08.010.

Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub2.

Macgregor AJ: The radiological assessment of ectopic lower third molars [thesis]. Leeds UK: University of Leeds; 1976.

Milani BA, Jorge WA, Peixoto IF, Horliana ACRT, Bauer HC. Avaliação clínica da eficácia da Amoxicilina ministrada em múltiplas doses no pós-operatório de exodontia de terceiros molares inferiores. Rev. Pos Grad. 2012; 19(2):69-75.

Milani BA, Bauer HC, Sampaio-Filho H, Horliana AC, Perez FE, Tortamano IP, Jorge WA. Antibiotic therapy in fully impacted lower third molar surgery: randomized three-arm, double-blind, controlled trial. Oral Maxillofac Surg. 2015 Dec;19(4):341-6. doi: 10.1007/s10006-015-0521-6.

Mota RA, Freitas MFL, Porto WJN, Silva LBG. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. Braz J Resanim Sci. 2005; 42 (6): 465-470.

Olofsson SK, Cars O. Optimizing drug exposure to minimize selection of antibiotic resistance. Clin Infect Dis. 2007 Sep 1;45 Suppl 2:S129-36.

Oomens MA, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 Dec;114(6):e5-12. doi: 10.1016/j.oooo.2011.10.023.

Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1990 Jun;48(6):617-20.

Pourdanesh F, Dehghani N, Azarsina M, Malekhosein Z. Pattern of odontogenic infections at a tertiary hospital in tehran, iran: a 10-year retrospective study of 310 patients. J Dent (Tehran). 2013 May;10(4):319-28.

Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Oral Maxillofac Surg. 2007 Oct;65(10):1909-21.

Shepherd JP, Brickley M. Activity analysis: measurement of the effectiveness of surgical training and operative technique. Ann R Coll Surg Engl. 1992 Nov;74(6):417-20.

Siddiqi A, Morkel JA, Zafar Z. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth techniqueA Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2010; 39: 107-14.

Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, Joy ED Jr. Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. J Oral Maxillofac Surg. 1986 Nov;44(11):855-9.

Song F, Parekh S, Hooper L, Loke YK, Ryder J, Sutton AJ, Hing C, Kwok CS, Pang C, Harvey I. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. Health Technol Assess. 2010 Feb;14(8):iii, ix-xi, 1-193. doi: 10.3310/hta14080.

Susarla SM, Dodson TB. Predicting third molar surgery operative time: a validated model. J Oral Maxillofac Surg. 2013 Jan;71(1):5-13. doi: 10.1016/j.joms.2012.08.004.

Susarla SM, Sharaf B, Dodson TB. Do antibiotics reduce the frequency of surgical site infections after impacted mandibular third molar surgery? Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2011 Nov;23(4):541-6, vi. doi: 10.1016/j.coms.2011.07.007.

Susarla SM, Dodson TB. Risk factors for third molar extraction difficulty. J Oral Maxillofac Surg. 2004 Nov;62(11):1363-71.

Susarla SM, Dodson TB. Estimating third molar extraction difficulty: a comparison of subjective and objective factors. J Oral Maxillofac Surg. 2005 Apr;63(4):427-34.

van Gool AV, Ten Bosch JJ, Boering G. Clinical consequences of complaints and complications after removal of the mandibular third molar. Int J Oral Surg. 1977 Feb;6(1):29-37.

Yoshii T, Hamamoto Y, Muraoka S, Kohjitani A, Teranobu O, Furudo S, Komori T. Incidence of deep fascial space infection after surgical removal of the mandibular third molars. J Infect Chemother. 2001 Mar;7(1):55-7.

APÊNDICE A – Controle do Paciente

Controle do paciente

Nome: _____

Dente operado: _____ Data da cirurgia: _____ Tempo de cirurgia: _____

Edema (inchaço) A
Nenhum B
Pouco C
Médio D
Muito

1º dia após a cirurgia (24 horas) : _____

2º dia após a cirurgia (48 horas) : _____

3º dia após a cirurgia (72 horas): _____

4º dia após a cirurgia (96 horas): _____

7º dia após a cirurgia (168 horas): _____

Dor

Marque com um traço vertical na linha abaixo o ponto que corresponde a intensidade da dor que você está sentindo nos seguintes momentos: 24, 48, 72 horas e 7 dias após a cirurgia.

1 dia após a cirurgia (24 horas)

-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2 dias após a cirurgia (48 horas)

-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3 dias após a cirurgia (72 horas)

-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7 dias após a cirurgia (168 horas)

-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Abertura de boca: Medir a distância entre os dentes superiores e inferiores no sentido vertical nos seguintes dias:

1º dia após a cirurgia (24 horas) : _____ 2º dia após a cirurgia (48 horas) : _____

3º dia após a cirurgia (72 horas) _____ 7º dia após a cirurgia (168 horas): _____

1. Disfagia: Assinalar Sim ou Não, se teve dificuldade para se alimentar.

Antes da cirurgia (S) (N) Após 48 horas: (S) (N) Após 96 horas: (S) (N) Após 1 semana: (S) (N)

2. Febre: Assinalar Sim ou Não.

Antes da cirurgia (**S**) (**N**) Após 48 horas: (**S**) (**N**) Após 96 horas: (**S**) (**N**) Após 1 semana: (**S**) (**N**)

Perguntas a serem respondidas no dia de retorno para remoção de sutura

Perdeu a fome algum dia ? _____

Teve febre algum dia? _____

Se sentiu mal algum dia? _____

Medicações (se não tomou remédio não precisa responder)

Se precisou tomar Tylex 30 mg para dor, marque o horário que tomou o remédio. Marque com um traço a dor que estava sentindo na hora que tomou o remédio.

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Medicações (se não tomou remédio não precisa responder)

Se precisou tomar Tylex 30 mg para dor, marque o horário que tomou o remédio. Marque com um traço a dor que estava sentindo na hora que tomou o remédio.

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nome do remédio	Horário	Dia

|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1

APÊNDICE B – Ficha do Pesquisador

Ficha do Pesquisador**Data:** ____/____/____**Box nº** ____ **Operador:** _____**Tempo de formado:** _____ **Aperfeiçoamento ()** **Especialização ()** **Residente ()****Nome do paciente:** _____**Dentes:** 18 () 48 () 38 () 28 ()Pell e Gregory: A () B () C () I () II () III ()

Irrompido () Semi-Irrompido () Não Irrompido ()

Angulação: Horizontal () Vertical () Distalizado () Mesializado ()**Início:** _____ **Término:** _____ **Osteotomia ()** **sim () não** **Anestésico e nº tubetes:** _____**Dentes:** 18 () 48 () 38 () 28 ()Pell e Gregory: A () B () C () I () II () III ()

Irrompido () Semi-Irrompido () Não Irrompido ()

Angulação: Horizontal () Vertical () Distalizado () Mesializado ()**Início:** _____ **Término:** _____ **Osteotomia ()** **sim () não** **Anestésico e nº tubetes:** _____**Dentes:** 18 () 48 () 38 () 28 ()Pell e Gregory: A () B () C () I () II () III ()

Irrompido () Semi-Irrompido () Não Irrompido ()

Angulação: Horizontal () Vertical () Distalizado () Mesializado ()**Início:** _____ **Término:** _____ **Osteotomia ()** **sim () não** **Anestésico e nº tubetes:** _____**OBS:** _____**P.O. Data:** ____/____/____**Alveolite: (S) (N) - Desicência de sutura () Alvéolo vazio() Odor Fétido()****Secreção Purulenta()**

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**1 - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA**

NOME _____ SEXO: M F
 DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ DOCUMENTO IDENTIDADE N° _____
 ENDEREÇO: _____
 COMPLEMENTO _____ BAIRRO: _____ CIDADE: _____ CE
 P: _____ TELEFONES: _____

2 – ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA, RISCOS E BENEFÍCIOS ESPERADOS

Você esta sendo convidado(a) a participar da pesquisa **“Avaliação do tempo cirúrgico na exodontia de terceiros molares como fator de risco para o desenvolvimento de infecção pós-operatória”**. Esta pesquisa será desenvolvida pelo **Dr. Henrique Camargo Bauer** (CROSP 50.529), professor do curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Faciais da Fundação para o Desenvolvimento Científico da Odontologia da Universidade de São Paulo, coordenado pelo Prof. Dr. Waldyr Antônio Jorge (CROSP-11495).

Objetivos da Pesquisa:

A Amoxicilina como droga antibiótica vem sendo utilizada há muitos anos tanto na odontologia quanto na medicina, e tem se mostrado eficaz e segura, de forma que o objetivo desta pesquisa NÃO é testar uma nova droga, mas apenas se ela é necessária durante o pós-operatório de extração dos dentes do siso e se as cirurgias mais demoradas para remoção dos dentes do siso apresentam maior tendência de infecção pós-operatória, o que justificaria a manutenção do uso de antibióticos no período pós-operatório.

Justificativa da Pesquisa:

Embora seja uma droga segura e eficaz, a Amoxicilina, assim como todos os agentes antimicrobianos, pode apresentar reações adversas (efeitos colaterais), sendo os mais importantes as reações alérgicas, os problemas gastro-intestinais (diarréia e dor abdominal) e infecções por microorganismos resistentes. O uso indiscriminado de antibióticos também pode, ao longo do tempo, selecionar bactérias resistentes na população, diminuindo sua eficácia terapêutica e produzindo infecções por bactérias multiresistentes de difícil tratamento.

Diante destas considerações, a prescrição de antibióticos para extração de dentes do siso é bastante polêmica e discutida, não havendo consenso entre os autores se ele deve ou não ser utilizado. O objetivo desta pesquisa é estabelecer em quais cirurgias ele se faz realmente necessário, testando se o tempo de cirurgia pode ser usado como fator determinante, de modo que a partir dos resultados da pesquisa, se possa prescrever o antibiótico apenas nos casos de maior risco de infecção.

Seleção dos voluntários:

Serão selecionados 200 voluntários de ambos os gêneros, com idade entre 16 e 50 anos, que apresentem ao menos um dente do siso com indicação de extração sem contato com a cavidade oral (inclusos), sem co-morbidades (qualquer doença como hipertensão, diabetes, doenças infecto-contagiosas, cardiopatias, etc), que não apresentem alergia aos medicamentos utilizados e que não estejam grávidas ou amamentando.

Método da Pesquisa:

Em todas as cirurgias de dente do siso, como é o seu caso, será feita a administração de uma dose única pré-operatória de 1,0g de Amoxicilina (duas cápsulas de 500mg), por via oral, uma hora antes do início programado da cirurgia. Não será administrado como rotina nenhum antibiótico no pós-operatório. Serão feitos controles pós-operatórios no 4º e 7º dias após a cirurgia em busca de sinais de infecção. Sempre que detectado qualquer sinal de infecção nestes controles, a Amoxicilina será imediatamente reintroduzida, por período mínimo de 7 dias. No caso de ocorrer infecção pós-operatória, será necessário o retorno semanal para controle e a alta só acontecerá quando o quadro infeccioso estiver completamente eliminado.

Local da realização do experimento:

Clínicas 1 e 2 da FFO - USP

Benefícios do experimento:

O benefício direto ao paciente será a realização do procedimento cirúrgico que ele necessita sem qualquer custo financeiro -extração do(s) dente(s) do siso- em condições ambulatoriais ideais e

controle pós-operatório rigoroso bem como disponibilidade em tempo integral do profissional para atendimento de eventuais intercorrências. O resultado da pesquisa poderá contribuir para o uso racional dos agentes antimicrobianos trazendo benefício à toda a população.

Desconforto ou risco esperado:

A pesquisa não acrescenta riscos ou desconforto ao procedimento. Os procedimentos serão realizados sem alteração do protocolo cirúrgico desenvolvido no curso há anos, de modo que todos os riscos/desconfortos esperados são inerentes ao procedimento de extração do dente do siso e não impostos pela pesquisa (edema, trismo, dor e mais raramente infecção e parestesias)

Informações:

O paciente voluntário terá garantia de que receberá respostas a quaisquer perguntas ou esclarecimento dos procedimentos, a qualquer tempo.

Outros riscos e benefícios relacionados à pesquisa:

Como serão realizadas várias perguntas em relação à história médica dos pacientes durante a anamnese, principalmente em relação a sua pressão arterial, doença cardiovascular, alergia e medicamentos utilizados e, só serão selecionados pacientes saudáveis, será pouco provável a ocorrência de emergências médicas durante os procedimentos. Porém, caso ocorram, temos condições técnicas e estruturais para prestar os primeiros socorros, bem como a retaguarda do Pronto Socorro do Hospital Universitário ao lado da Faculdade.

Retirada do consentimento:

O voluntário tem liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo e, ainda assim, poder receber os benefícios da pesquisa.

Sigilo:

Toda e qualquer informação obtida na pesquisa será confidencial.

Disponibilidade:

Estamos à disposição para qualquer informação ou queixa por parte do paciente, nos seguintes telefones: 3016-2084 ou 3030-0910

3- CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro ter lido e entendido todas as informações contidas nesse termo, tendo tempo para pensar sobre o assunto e esclarecer minhas dúvidas. Sei que ainda poderei, a qualquer momento, me informar sobre os procedimentos da pesquisa e tirar dúvidas que eventualmente surgirem, pessoalmente ou por telefone com o Cirurgião-Dentista responsável pelo meu caso, com o pesquisador ou no próprio curso de especialização de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Faciais da FUNDECTO – USP (3016-2084). Fui informado(a) que, embora os riscos de participar dessa pesquisa sejam mínimos, na eventualidade de ocorrerem danos a minha saúde, haverá disponibilidade de assistência no Hospital Universitário da USP e na Faculdade de Odontologia da USP.

Eu _____, portador(a) do RG: _____, concordo em participar voluntariamente dessa pesquisa e sei que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto cause a interrupção do tratamento a que estou sendo submetido(a) ou qualquer outro tipo de prejuízo. Estou ciente de que os dados obtidos nos meus exames serão mostrados em publicações e eventos científicos sem que eu seja identificado(a). Declaro ter recebido cópia deste termo.

São Paulo, ____ de _____ de 201 ____.

Assinatura do participante (sujeito da pesquisa)

Assinatura do pesquisador

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA														
Título da Pesquisa: Correlação entre tempo cirúrgico e infecção pós-operatória na exodontia de terceiros molares														
Pesquisador: Isabel de Freitas Peixoto														
Área Temática:														
Versão: 2														
CAAE: 31523314.0.0000.0075														
Instituição Proponente: Universidade de São Paulo														
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio														
DADOS DO PARECER														
Número do Parecer: 736.026														
Data da Relatoria: 01/08/2014														
Apresentação do Projeto: Após exodontia de terceiros molares a prevalência de complicações de origem infecciosa como a osteíte alveolar, febre, edema, trismo e alteração dos linfonodos é de até 6% a 10%. Devido à variabilidade de fatores envolvidos na realização dessas cirurgias, os estudos tem procurado correlacionar a dificuldade, tempo envolvido e manipulação de tecidos com o risco de infecção. Material e métodos: Serão realizadas 200 cirurgias em 100 pacientes saudáveis com indicação de exodontia de terceiros molares impactados. Os pacientes serão operados com a mesma técnica cirúrgica e as mesmas medicações. A variável primária do estudo será o tempo cirúrgico correlacionado aos sinais de infecção (parâmetros clínicos definidos pelo "Center for Disease Control"(CDC).														
Objetivo da Pesquisa: O objetivo deste estudo será correlacionar o tempo cirúrgico e o índice de infecção pós operatória na exodontia de terceiros molares inclusos														
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Os procedimentos serão realizados sem alteração do protocolo cirúrgico desenvolvido no curso há anos e que seguem rigorosamente os preceitos da técnica cirúrgica, de modo que todos os														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Cidade Universitária</td> <td>CEP: 05.508-900</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: SAO PAULO</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (11)3091-7960</td> <td>Fax: (11)3091-7814</td> <td>E-mail: cepfo@usp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227			Bairro: Cidade Universitária	CEP: 05.508-900		UF: SP	Município: SAO PAULO		Telefone: (11)3091-7960	Fax: (11)3091-7814	E-mail: cepfo@usp.br
Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227														
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 05.508-900													
UF: SP	Município: SAO PAULO													
Telefone: (11)3091-7960	Fax: (11)3091-7814	E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 736.026

riscos/desconforto esperados são inerentes ao procedimento de extração do dente do terceiro

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta critérios de inclusão e exclusão bem definidos e fundamentados em preceitos clínicos de cirurgia, sendo 100 o número de sujeitos da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

São devidamente apresentados os documentos obrigatórios. TCLE e Autorização para uso da clínica da Fundect.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais semestrais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 01 de Agosto de 2014

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Blazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO C – Autorização de Pesquisa na Clínica Odontológica FUNDECTO

fundação para o desenvolvimento
científico e tecnológico da odontologia

AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA NA CLÍNICA ODONTOLÓGICA

TÍTULO DA PESQUISA: AVALIAÇÃO DO TEMPO CIRÚRGICO NA EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES COMO FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE INFECÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

PESQUISADORES: Henrique Camargo Bauer, Isabel de Freitas Peixoto

ORIENTADOR/PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Profa. Dra. Isabel de Freitas Peixoto

OBJETIVO PRINCIPAL DA PESQUISA: Avaliar a incidência de infecção pós-operatória do sítio cirúrgico na extração de terceiros molares e correlacioná-la com o tempo de duração da cirurgia.

Autorizo a utilização da Clínica Odontológica para a pesquisa acima descrita.

São Paulo, 3/04/2014

Prof. Dr. João Batista de Paiva
Diretor-Presidente da FFO-USP

Obs. 1: Caso necessite utilizar prontuários e/ou atendimento a pacientes, a solicitação deverá ser feita oficialmente a Seção de Apoio ao Paciente.

Obs. 2: Lembramos da necessidade da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa trazendo cópia do parecer e assinalando os dias de utilização da Clínica Odontológica para a pesquisa.

S. Paulo, 3/04/2014 Nome: Isabel de Freitas Peixoto Ass:
(nome e assinatura do orientador / pesquisador responsável)

Dia e horário da utilização da clínica para a pesquisa citada acima após aprovação:

A pesquisa será desenvolvida nas quintas-feiras no período da tarde, nos cursos de Especialização e Aperfeiçoamento em C.T.B.M.F. coordenados pelo Prof. Waldyr Antônio Jorge

Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – Cidade Universitária “Armando de Salles Oliveira” CEP 05508-900
São Paulo – SP- Telefax: (11) 3819-6110 / 3819-6350 / 3030-0910